

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – *CAMPUS* DE  
FRANCISCO BELTRÃO, CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE,  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS  
APLICADAS À SAÚDE – NÍVEL MESTRADO

**MARIAN GIZELE LORENZETTI HEINZEN**

**PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM GESTANTES**

FRANCISCO BELTRÃO – PR  
JUNHO/2019

**MARIAN GIZELE LORENZETTI HEINZEN**

**PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM GESTANTES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências Aplicadas à Saúde, nível Mestrado, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientadora: Dra. Claudicéia Risso Pascotto

Co-orientador: Dr. Geraldo Emílio Vicentini

FRANCISCO BELTRÃO – PR  
JUNHO/2019

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da Unioeste.

Heinzen, Marian Gizele Lorenzetti

Prevalência de Síndrome Metabólica em Gestantes / Marian Gizele Lorenzetti Heinzen; orientador(a), Claudicéia Risco Pascotto; coorientador(a), Geraldo Emílio Vicentini, 2019. 79 f.

Dissertação (mestrado), Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Campus de Francisco Beltrão, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde, 2019.

1. Saúde materno-infantil. 2. Síndrome metabólica. 3. Resistência à insulina. I. Pascotto, Claudicéia Risco . II. Vicentini, Geraldo Emílio. III. Título.

## FOLHA DE APROVAÇÃO

**MARIAN GIZELE LORENZETTI HEINZEN**

### **PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM GESTANTES**

Essa dissertação foi julgada adequada para obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde e aprovada em sua forma final pelo (a) Orientador (a) e pela Banca Examinadora.

#### **BANCA EXAMINADORA**

Orientadora: Prof. Dra. Claudicéia Risso Pascotto  
Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE

Membro da banca: Prof. Dra. Durcelina Schiavoni Bortoloti  
Universidade Paranaense - UNIPAR

Membro da banca: Prof. Dra. Lirane Elize Defante Ferreto  
Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE

FRANCISCO BELTRÃO, PR  
Março/2019

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, primeiramente, meu guia e luz em todos os momentos. Gratidão imensa por me proporcionar tanta realização em cada oportunidade que surge pelo caminho.

A minha família: meu pai, Augustinho, minha mãe, Carmen e meu irmão Carlos Augusto, agradeço a convivência e o apoio em mais esta fase que passamos juntos. A vocês, meu amor incondicional.

Ao meu namorado, Giovani, sem dúvida o maior incentivador da conclusão deste mestrado, meu mais sincero e eterno amor e gratidão, por tudo: palavras de confiança e carinho, amor e cuidado, tão sábias e tão necessárias. Também, a sua família, pessoas tão únicas e especiais, indispensáveis para realização de mais esta etapa. As alegrias tomam sentido e os sentimentos não tão bons, quando surgem, ficam insignificantes quando divididos com vocês. Que eu possa sempre, de alguma maneira, retribuir tanto carinho.

A minha afiliada Antonella, tão pequena ainda, mas tão meiga e doce, que enche o coração de amor e alegria e, a sua mãe e minha melhor amiga, Luana, pela amizade verdadeira e por me dado este presente lindo em um momento tão complicado, devido as várias obrigações. Foi muito mais fácil e muito mais gratificante tê-las tão pertinho. Amo-as, enormemente.

A UNIOESTE, pela oportunidade oferecida e, a todo o corpo docente, pelos ensinamentos, incentivo e esforço para engrandecimento do programa. Com certeza são inspiração de pessoas e de pesquisadores para todos.

Por fim e indispensavelmente a minha orientadora, Prof<sup>a</sup> Claudicéia, e co-orientador Prof. Geraldo, pelo apoio e dedicação incansáveis para a realização desta pesquisa. Vocês foram fundamentais durante esses dois anos, desde a idealização até a conclusão do trabalho. Minha eterna gratidão, admiração e carinho. Muito obrigada!

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fluxograma de seleção da amostra.....	32
--	----

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Critérios para diagnóstico clínico da Síndrome Metabólica e modificações pospostas para gestantes.....	34
---	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DM2 – Diabetes *mellitus* tipo 2

DCV – Doenças cardiovasculares

RI – Resistência à insulina

PA – Pressão arterial

SM – Síndrome Metabólica

LDL - Lipoproteínas de baixa densidade

HDL - Lipoproteínas de alta densidade

WHO - World Health Organization

NCEP/ATP III - National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III

AACE - American Association of Clinical Endocrinologists

IDF - International Diabetes Federation

IMC – Índice de Massa Corporal

PCR – Proteína C reativa

TNF -  $\alpha$  – Fator de necrose tumoral alfa

VLDL - Lipoproteínas de densidade muito baixa

IL - 6 – Interleucina 6

AGNE - Ácidos graxos não esterificados

PAI - 1 - Inibidor de ativação do plasminogênio tipo 1

AAS – Ácido acetilsalicílico

DMG – Diabetes *mellitus* gestacional

TOTG - Teste oral de tolerância à glicose

RN – Recém-nascido

UBS – Unidade Básica de Saúde

SMS – Secretaria Municipal de Saúde

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

UNIOESTE – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

ESF – Estratégia de Saúde da Família

PACS - Programa de Agentes Comunitários de Saúde

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

SIM - Sistema de Informação sobre Mortalidade



SINASC - Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

PAS – Pressão arterial sistólica

PAD – Pressão arterial diastólica

## Prevalência da Síndrome Metabólica em Gestantes

### Resumo

A Síndrome Metabólica (SM) é caracterizada por um conjunto de desordens de origem metabólica, como hipertensão arterial (HAS), dislipidemia e diabetes, que, quando presentes durante o período gestacional podem acarretar diversos problemas de saúde não só para a gestante, como também para o feto ou recém-nascido (RN). Além disso, a SM pode atuar como fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) e para a persistência do diabetes mesmo após a gestação. Nesse contexto, o objetivo deste trabalho foi verificar a prevalência da Síndrome Metabólica em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no município de Francisco Beltrão – PR. Para isso, 141 gestantes oriundas do sistema público de saúde foram avaliadas para parâmetros da SM, tais como colesterol total e frações, triglicerídeos e glicemia. Os níveis de insulina basal foram medidos e utilizados para cálculo do índice de resistência à insulina HOMA-IR. A pressão arterial (PA) foi aferida no momento da coleta sanguínea. Medidas de estatura e peso pré-gestação, para o cálculo do índice de massa corporal (IMC), foram coletadas de fontes secundárias (cartão de acompanhamento da gestante). A SM foi definida de acordo com critérios do National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III (NCEP/ATP III), com adaptações propostas por Chatzi et al. (2009). Foram avaliados 5 critérios diagnósticos, dentre os quais, para classificação da SM, era necessário a presença de 3 ou mais critérios, os quais foram identificados em 19 gestantes. Sendo assim, a prevalência de SM foi de 13.4%. Entre estas, 10.5% apresentaram glicemia de jejum alterada, 78.9% tinham IMC maior que 30 kg/m<sup>2</sup> anteriormente a gestação, 89.4% tiveram nível de triglicerídeos aumentado, 94.7% possuíam baixos níveis de colesterol HDL e 36.8% apresentaram elevação da pressão arterial. Das 141 gestantes que fizeram parte da amostra, 35 (24.8%) apresentaram dois, dos cinco critérios de diagnóstico. A prevalência total de glicemia de jejum alterada foi de 10.5%, de IMC maior que 30 kg/m<sup>2</sup> foi de 16.3%, nível de triglicerídeos superior a 150 mg/dL foi identificado em 63.5% das gestantes, 44.6% tiveram níveis de HDL inferior a 50 mg/dL e hipertensão foi identificada em 6.3% da amostra. Além disso,

nas gestantes com SM foi identificada resistência à insulina e os níveis de insulina mostraram-se como fator independente para o excesso de peso, o qual esteve fortemente associado com a SM. Sendo assim, através deste trabalho, foi possível demonstrar a prevalência de SM nas gestantes de Francisco Beltrão e também identificar a presença de fatores de risco para complicações metabólicas e cardiovasculares que possam culminar em desfechos negativos para a gestante e para o feto.

**Palavras-chave:** Saúde materno-infantil, gestação, obesidade, doenças cardiovasculares, diabetes *mellitus* tipo 2

## Prevalence of Metabolic Syndrome in Pregnant Women

### Abstract

The Metabolic Syndrome (MS) is characterized by a set of disorders of metabolic origin, such as hypertension, dyslipidemia and diabetes, which, when present during the gestational period can lead to several health problems not only for the pregnant woman but also for the fetus or newborn (RN). In addition, MS can be a risk factor for developing of cardiovascular disease (CVD) and the persistence of diabetes even after pregnancy. In this context, the aim of this study was to determine the prevalence of metabolic syndrome in pregnant women served by the Unified Health System (SUS) in the city of Francisco Beltrão – PR. For this, 141 pregnant women from the public health system were evaluated for parameters of MS, such as total cholesterol and fractions, triglycerides and glycemia. Basal insulin levels were measured and used to calculate the HOMA-IR insulin resistance index. Blood pressure (BP) was measured at the time of blood collection. Measurements of height and weight pre-pregnancy for the calculation of body mass index (BMI) were collected from secondary sources (pregnant's woman follow-up card). MS was defined according to National Cholesterol Education Program / Adult Treatment Panel III (NCEP / ATP III) criteria, with adaptations proposed by Chatzi et al. (2009). Five diagnostic criteria were evaluated, among which, for the classification of MS, it was necessary to have 3 or more criteria, which were identified in 19 pregnant women. Therefore, the prevalence of MS was 13.4%. Among these, 10.5% had altered fasting glycemia, 78.9% had a BMI greater than 30 kg/m<sup>2</sup> prior to gestation, 89.4% had an increased triglyceride level, 94.7% had low HDL cholesterol levels, and 36.8% had elevated blood pressure. Of the 141 pregnant women who were part of the sample, 35 (24.8%) presented two of the five diagnostic criteria. The total prevalence of altered fasting glycemia was 10.5%, BMI greater than 30 kg/m<sup>2</sup> was 16.3%, triglyceride level above 150 mg/dL was identified in 63.5% of pregnant women, 44.6% had lower HDL levels to 50 mg/dL and hypertension was identified in 6.3% of the sample. Moreover, in pregnant women was identified with MS insulin resistance and insulin levels are shown as independent factor for overweight, which was strongly associated with MS. Thus, through this work, it was possible to

demonstrate the prevalence of MS in the pregnant women of Francisco Beltrão and also to identify the presence of risk factors for metabolic and cardiovascular complications that could lead to negative outcomes for the pregnant woman and the fetus.

**Keywords:** Maternal and child health, gestation, obesity, cardiovascular diseases, type 2 diabetes mellitus

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO GERAL</b> .....	<b>15</b>
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>28</b>
2.1 Geral .....	28
2.2 Específicos .....	28
<b>3. METODOLOGIA</b> .....	<b>29</b>
3.1 Desenho do estudo .....	29
3.2 Critérios de inclusão, exclusão e procedimentos éticos .....	29
3.3 Perfil do local de estudo .....	30
3.4 Caracterização da população residente no município.....	30
3.5 Seleção da amostra .....	31
3.6 Análises bioquímicas.....	33
3.7 Aferição da pressão arterial.....	33
3.8 Antropometria.....	34
3.9 Critérios de diagnóstico .....	34
3.10 Análise estatística .....	35
<b>4. REFERÊNCIAS</b> .....	<b>36</b>
<b>6. APÊNDICES</b> .....	<b>54</b>
<b>7. ANEXOS</b> .....	<b>58</b>

## 1. INTRODUÇÃO GERAL

Como consequência dos avanços da industrialização e das mudanças nos hábitos de vida da população mundial, surge a preocupação com as patologias relacionadas a este processo, tais como: obesidade, diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) e doenças cardiovasculares (DVC) (BONOMINI; RODELLA; REZZANI, 2015). Tais patologias são antecedidas, normalmente, por diversas alterações fisiopatológicas, como excesso de peso, resistência à insulina (RI), dislipidemia, elevação da pressão arterial (PA) e redução da tolerância à glicose, que, quando relacionadas, recebem a denominação de Síndrome Metabólica (SM) (DESPRÉS; LEMIEUX, 2006).

Os primeiros relatos referentes à SM surgiram em 1988 quando Reaven descreveu associação entre elevação dos triglicerídeos e lipoproteínas de baixa densidade (LDL), diminuição de lipoproteínas de alta densidade (HDL), resistência à insulina, caracterizada por uma menor captação de glicose pelos tecidos periféricos, hipertensão arterial e obesidade central, denominando esse quadro como “Síndrome X” (REAVEN, 1988).

A partir de então, a SM vem sendo retratada por diversas definições que foram evoluindo ao longo do tempo de acordo com as novas descobertas ocorridas na área (BRAUNWALD et al., 2013). Porém, todas elas utilizam quatro critérios principais: pressão arterial, composição corporal, níveis sanguíneos de lipídios e glicemia ou RI, a qual é o elo fisiopatológico entre todos os demais componentes (STEEMBURGO et al., 2007).

A fim de facilitar as investigações clínicas e epidemiológicas e unificar as definições existentes até a época, a World Health Organization (WHO), em 1998, propôs uma lista de critérios diagnósticos para a SM, que envolve hiperglicemia e/ou RI, acompanhadas de dois ou mais dos seguintes critérios: obesidade abdominal, dislipidemia, hipertensão arterial e microalbuminúria (ALBERTI; ZIMMERT, 1998).

Em 2001, um grupo de cardiologistas e endocrinologistas do National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III (NCEP/ATP III) modificou os critérios para a SM, que se diferenciava pela não utilização de parâmetros relacionados à RI e a microalbuminúria, porém evidenciava a importância da obesidade abdominal (NCEP, 2001; KASSI et al., 2011).

Em 2002 novamente é proposta a necessidade de incluir os testes que envolvem a tolerância à glicose como um dos critérios diagnósticos. Tal iniciativa surge da American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), juntamente com a ideia de diferenciação de risco e critérios para grupos étnicos específicos (EINHORN et al., 2003). Em 2005, a International Diabetes Federation (IDF) ressaltou a importância da diferenciação do risco de acordo com a etnia da população e definiu a obesidade abdominal como a principal característica da SM (ALBERT; ZIMMET, 2005).

Portanto, como já mencionado, o principal fator que contribui para o desenvolvimento da SM é a obesidade central, demonstrada através da medida da circunferência da cintura ou do Índice de Massa Corporal (IMC). Além dela, os outros fatores que devem ser considerados para diagnóstico da SM relacionam-se à redução do colesterol HDL e elevação dos triglicérides, PA e glicemia de jejum (WILSON et al., 2005).

Além dos critérios principais utilizados para o diagnóstico da SM, outras alterações metabólicas podem estar presentes nesses indivíduos, como aumento da Proteína C Reativa (PCR), do fator de ativação do fibrinogênio e do plasminogênio, elevação de ácido úrico, hiperhomocisteinemia, aumento da expressão do Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e redução dos níveis de adiponectina (CEBALLOS, 2007).

Nesse sentido, este conjunto de alterações relacionadas à SM assume impacto cada vez maior, pois representa a mais frequente anormalidade que envolve o metabolismo, sendo motivo de grande interesse e debate na área médica, por agrupar fatores de risco para DCV, provocando altas taxas de mortalidade por esta causa, e associar-se a inflamação sistêmica de baixo grau e doenças metabólicas, como o DM2 (GRUNDY et al., 2005; HOTAMISLIGIL, 2006; POVEL et al., 2013).

Devido ao crescente aumento da obesidade e prática de hábitos de vida cada vez menos saudáveis, a SM se tornou uma pandemia desencadeada na população adulta mundial (LEÃO et al., 2011), com uma prevalência atual, que varia de acordo com a região geográfica, entre 17 e 34% (DEBOER; GURKA, 2017). Seu impacto direto implica no aumento de quatro vezes o risco de doença cardíaca isquêmica, duas vezes o risco de doença cerebrovascular e cinco a nove vezes o risco de desenvolvimento de diabetes *mellitus* (MARTÍNEZ; ALONSO; NOVIK, 2009).



Além disso, cada um dos componentes da SM, isoladamente, é considerado fator de risco para morbimortalidade por DVC, mas, quando identificados simultaneamente, o risco corresponde à soma dos riscos atribuídos de cada componente separadamente. A SM aumenta em 2,5 vezes a taxa de mortalidade por DCV e em 1,5 vezes a taxa de mortalidade geral (FORD, 2005).

Por sua vez, as doenças cardiovasculares representam a principal causa de morte, sendo responsáveis por aproximadamente 30% do total de óbitos, tanto em países ricos, quanto em pobres. No Brasil, essas foram as causas de morte de 32,5% da população em fase produtiva, em 2004. Por isso, o conhecimento de fatores relacionados às DCV tornou-se de fundamental importância e, entre esses fatores, destaca-se a SM (LAWES et al., 2008).

Existem três categorias etiológicas principais para a SM: RI, distúrbios envolvendo o tecido adiposo e, uma série de fatores independentes, como tabagismo, sedentarismo e consumo excessivo de álcool, os quais são responsáveis por componentes específicos da SM (LIU et al., 2008; HAN; LEAN, 2016).

O rápido avanço e crescimento dessa condição e também de outras doenças crônicas, nas últimas décadas, envolve, além de alterações no estilo de vida, mudanças da composição demográfica da população, relacionadas principalmente ao processo de urbanização e ao envelhecimento da população (MEIGS, 2002; MINAME, 2005).

Estes fatores de risco atuam simultaneamente, sendo que alguns deles, como o sedentarismo e a obesidade podem ser controlados, e outros, como o envelhecimento, o qual, em geral, promove um processo inflamatório e alterações hormonais, também implicados na etiologia da SM, apesar de serem em parte controláveis, são irreversíveis (GRUNDY, 2004).

Do ponto de vista genético, a SM é uma condição complexa, devendo ser considerada em sua etiologia, a variação genética dos indivíduos, juntamente com fatores ambientais, como dietas ricas em gorduras e inatividade física, as quais contribuem para o desenvolvimento de obesidade, hipertensão arterial e RI (MUÑOZ CONTRERAS et al., 2013).

Além disso, características individuais como idade, sexo e composição corporal devem ser consideradas. Sendo assim, de maneira geral, a patogênese da SM é de natureza multifatorial, dependendo de uma interação entre fatores

genéticos e condições relacionadas aos hábitos de vida. (MEIGS, 2002; MINAME, 2005).

A fisiopatologia da SM está diretamente relacionada com os fatores de risco, que, quando combinados fatores genéticos, inatividade física e excessos alimentares, um estado de desregulação metabólica é gerado, ocasionando RI, obesidade, deposição lipídica e outras alterações celulares características desta condição (RUDERMAN; SHULMAN, 2015).

A hipótese mais aceita para a fisiopatologia da SM envolve à RI, a qual ocorre, de certo modo, devido ao excesso de ácidos graxos resultantes da lipólise inadequada, confirmando assim, que a obesidade e a RI estão implicadas em sua etiologia e são intimamente relacionadas ao aumento do risco de desenvolvimento de DM2 e DCV. Mas também outros mecanismos podem estar envolvidos, como a inflamação crônica de baixo grau e o estresse oxidativo (FORD, 2004; MCCRACKEN; MONAGHAN; SREENIVASAN, 2018).

A RI é atribuída a níveis plasmáticos elevados de citocinas pró-inflamatórias e ácidos graxos livres, que proporcionam redução do transporte de glicose às células musculares e, no fígado, ocorre aumento da produção de glicose e alteração no metabolismo dos lipídios, levando a uma maior degradação de gordura e liberação de ácidos graxos livres (SAVAGE; PETERSEN; SHULMAN, 2007; KHARDORI; 2015).

Os ácidos graxos livres, quando presentes no músculo esquelético, podem inibir a captação de glicose. No fígado, levam ao aumento da produção de glicose, triglicerídeos e lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), resultando em redução de HDL e aumento de LDL, alterações estas com potencial aterogênico (BRAUNWALD et al., 2013).

Em situações em que a lipólise é necessária, como no jejum, esse processo se inicia através das catecolaminas e posteriormente é inibido pela ação da insulina. Porém, em casos de resistência à insulina, a taxa de lipólise aumenta, resultando no aumento da mobilização de ácidos graxos livres, cujos efeitos ocorrem tanto na parede vascular, quanto nas células beta das ilhotas de Langerhans e em seus receptores (CHOI et al., 2010).

O tecido adiposo, por sua vez, tem papel central na fisiopatologia da SM, a qual pode ser caracterizada como um estado pró-inflamatório e pró-trombótico. Esse

tecido foi reconhecido como órgão endócrino e parácrino biologicamente ativo, capaz de produzir uma série de citocinas e substâncias pró-inflamatórias, como interleucina 6 (IL-6) e TNF –  $\alpha$ , as quais, acredita-se estarem relacionadas ao estresse oxidativo e à RI. Já a produção de citocinas anti-inflamatórias pelos adipócitos, como a adiponectina, que atua na sensibilização da insulina, na vasodilatação e na antiaterogênese, parece estar diminuída na SM (LAU et al., 2005; SRIKANTHAN, 2016).

O adipócito é influenciado por uma série de sinais, como cortisol, catecolaminas e insulina e, em resposta, secreta substâncias que participam da regulação de diversos processos, incluindo aterogênese, regulação endotelial, sensibilidade à insulina e regulação do balanço energético. Algumas dessas substâncias como a adiponectina, a leptina, os ácidos graxos não esterificados (AGNE), o TNF –  $\alpha$  e o inibidor de ativação do plasminogênio tipo 1 (PAI – 1), são fundamentais para a sensibilidade tecidual à insulina (RIBEIRO FILHO et al., 2006).

De maneira geral, as substâncias secretadas pelo adipócito, chamadas de adipocitocinas, estão fortemente relacionadas à RI, hiperglicemia, DM2, dislipidemias, hipertensão arterial e formação da placa aterosclerótica. Porém, a leptina e a adiponectina saem deste conceito por apresentarem efeitos benéficos ao organismo, como regulação do balanço energético e ação hipoglicemiante, no caso na leptina, e melhora da sensibilidade à insulina e ação antiaterogênica, para a adiponectina (FANTUZZI, 2005; GUIMARÃES et al., 2007; HENRY; CLARKE, 2008).

O acúmulo de tecido adiposo faz com que os ácidos graxos sejam utilizados como fonte de energia ao invés da glicose. Assim, o aumento da produção de glicose pelo fígado e sua não utilização pelo organismo como fonte de energia gera hiperglicemia e, em resposta, o pâncreas produz mais insulina, na tentativa de manter a normalidade nos níveis de glicose basal, provocando hiperinsulinemia (HERRERA, 2015).

Como consequência, tanto da hiperglicemia quanto do excesso de insulina, que, em condições normais atua como vasodilatadora e, por efeito secundário promove a reabsorção de sódio nos rins, pode haver aumento dessa reabsorção e da atividade do sistema nervoso simpático, levando ao aparecimento de hipertensão arterial (BRAUNWALD et al., 2013).

Portanto, os distúrbios envolvendo a glicose, a hiperinsulinemia e as citocinas inflamatórias têm papel fundamental no desenvolvimento de dislipidemia, de hipertensão e de disfunção endotelial, podendo levar o indivíduo a um quadro de doença cardiovascular, através de vários mecanismos como aumento da rigidez endotelial ou aumento da trombogenicidade sanguínea, dada pelo elevação do ativador de plasminogênio tipo 1 e dos níveis de adipocina circulantes (ALESSI; JUHAN-VAGHE; 2008; STEHOUWER; HENRY; FERREIRA, 2008; WANG, 2017).

A prevalência da SM tem uma faixa grande de abrangência, variando entre 10% e 84%, dependendo de algumas características da população estudada, como: região, habitação em meio urbano ou rural, idade, sexo, etnia e raça, e também da definição utilizada para diagnóstico (KAUR, 2014). Além disso, diferenças envolvendo fatores genéticos, nível de atividade física e dieta, têm influência na prevalência não só da SM, mas também de seus componentes (CAMERON; SHAW; ZIMMET, 2004; DAMBROSO, et al., 2016).

Mesmo assim, nota-se um aumento deste índice nos últimos anos, em todo o mundo, principalmente em países desenvolvidos e em desenvolvimento, apesar de que, ao contrário de estudos relacionados à prevalência de diabetes, que são realizados com frequência, aqueles com o intuito de determinar a prevalência de SM ainda são poucos, em nível mundial (LEÃO; BARROS; KOIFMAN, 2010; MARJANI, 2012).

Estima-se, através de alguns estudos populacionais, que a prevalência de SM varie entre 8% e 24,2% em homens, e entre 7% e 46,5% em mulheres (FORD; GILES; DIETZ, 2002; BALKAU et al., 2003). Em populações específicas, a prevalência de SM varia entre 20,5% e 26,7% em adultos estadunidenses, entre 19,8% e 24% na Europa e, entre 18% e 30% em algumas regiões do Brasil (DE SOUZA; GICOVATE NETO; CHALITA, 2003; FORD; GILES; MOKDAD, 2004; OLIVEIRA; SOUZA; LIMA, 2006; SANTOS; LOPES; BARROS, 2004).

Em 2002, mais de 50 milhões de indivíduos com idade superior a 20 anos atendiam os critérios diagnósticos para a identificação de SM, quando utilizada a definição do NCEP/ATP III. A prevalência entre as mulheres chega a 60%, enquanto que entre os homens é de 45%, número este que tende a aumentar ao longo dos anos (RUDERMAN; SHULMAN, 2015; WILSON et al., 2005).

Quando se estratifica a população por faixa etária, a prevalência encontrada nos Estados Unidos, segundo os mesmos critérios, foi de 6,7% entre adultos de 20 a 29 anos, 43,5% em indivíduos de 60 a 69 anos e de 42% entre maiores de 70 anos. Nota-se que, apesar da maior frequência em idades mais avançadas, o número de indivíduos com SM em idades mais jovens vem crescendo, principalmente devido às mudanças nos hábitos de vida e pelo aumento da obesidade (DASKALOPOULOU; MIKHAILIDIS; ELISAF; 2004).

No Brasil, Salaroli et al. (2007), em estudo observacional, avaliaram 1630 adultos, com idades entre 25 a 64 anos, residentes no município de Vitória – Espírito Santo, entre os anos de 1999 e 2000 e encontraram prevalência de SM de 29,8%, segundo critérios do NCEP/ATP III.

Leão, Barros e Koifman (2010) analisaram 414 adultos que deram entrada no Ambulatório da Escola de Nutrição do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, no período entre 2006 e 2009, para estimativa da prevalência de SM que, segundo critérios do NCEP/ATP III, foi de 55,6%.

Oliveira, Souza e Lima (2006) analisaram 240 indivíduos, maiores de 25 anos, residentes no distrito rural de Cavunge, semiárido baiano, entre março e abril de 2005 e a prevalência geral de SM encontrada, segundo critérios da I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica foi de 30%. Ao se estratificar os participantes por idade, os autores encontraram prevalência de 41,4% na faixa etária acima dos 45 anos e 15,9% entre aqueles com menos de 45 anos. Levando em consideração o sexo dos indivíduos, dos 72 casos de SM, 53 (73,6%) eram do sexo feminino.

Em estudo observacional conduzido por Haab, Benvegnú e Fischer (2012), no qual 173 indivíduos com idades entre 20 e 49 anos e habitantes da área rural de Santa Rosa – Rio Grande do Sul foram avaliados quanto à presença de SM, entre junho e novembro de 2010, os autores demonstraram prevalência global de 15,6%, segundo critérios do NCEP/ATP III. Quando analisadas as mulheres, a prevalência de SM foi de 22%, sendo de 6,6% na faixa etária de 20 a 29 anos e aumentando para 29,6% naquelas com 30 a 39 anos.

Nesse sentido, levando em consideração as consequências da SM e a tendência de que cada vez mais pessoas sejam acometidas por essa condição, sua

prevenção se torna fundamental. A população ou indivíduo diagnosticado deve ser acompanhado e, principalmente, orientado quanto às questões referentes à mudança do estilo de vida, o qual é bastante representativo como fator de risco para o desenvolvimento de SM (DELSHAD et al., 2015).

Entre essas mudanças, a atividade física regular tem influência favorável na saúde cardiovascular, através da redução do peso, do acúmulo de gordura visceral e dos níveis de triglicérides, do aumento do nível de HDL e da melhora da sensibilidade à insulina (SANTOS et al., 2005).

Além disso, a redução de peso tem grande impacto na SM, pois pesquisas demonstram que a perda de 7 a 10% do peso inicial já é suficiente para proporcionar melhora no perfil lipídico e no nível de glicemia, reduzindo de 30 a 50% o risco de desenvolvimento de doença coronária, bem como de DM2 (FERNANDEZ, 2007; RUDERMAN; SHULMAN, 2015).

Acredita-se, portanto, que a obesidade seja o ponto principal do tratamento da SM (CORNIER et al., 2008; LEÃO; BARROS; KOIFMAN, 2010). Uma boa educação nutricional, uma dieta equilibrada e controlada através da ingestão de verduras, legumes e frutas e redução do consumo de sódio, associada à prática de exercícios físicos têm influência em cada um dos componentes da SM (MIGLANI; BAINS; SINCH, 2015).

Sendo assim, a chave para a prevenção e controle da SM é a aplicação de um conjunto de ações que envolvem a adoção de hábitos de vida saudáveis, intervenções terapêuticas e tratamento farmacológico, quando necessário (SCOTT, 2003).

Quando não há melhora dos fatores apesar das mudanças no estilo de vida, o tratamento medicamentoso dos componentes da SM deve ser considerado, a fim de se reduzir o risco de doença aterosclerótica. Porém, não há nenhuma droga utilizada para este fim, sendo o tratamento realizado com medicamentos específicos para cada um dos fatores de risco, separadamente (PENALVA, 2008).

O uso de alguns medicamentos como fibratos, estatinas, inibidores da enzima conversora de angiotensina e outros anti-hipertensivos para controle, tanto da hipertensão arterial quanto da dislipidemia é fundamentado devido ao impacto causado na redução do risco coronariano. Em pacientes elegíveis, o uso dessas substâncias é guiado pelo nível de avaliação de risco global (NCEP, 2001).

As estatinas, utilizadas para tratamento da dislipidemia aterogênica, reduzem o risco de eventos cardiovasculares em pacientes com SM. Os fibratos também são outra classe que melhora o perfil lipídico desses pacientes, tendo então a capacidade de diminuir a aterogênese (GRUNDY, 2004).

Em pacientes obesos, o tratamento desta condição com orlistato pode ser considerado, pois ele é um inibidor específico da lipase, reduzindo assim a digestão intestinal de gorduras e proporcionando menor reabsorção das mesmas em até 30%, fazendo com que a gordura ingerida na alimentação seja perdida (KAUR, 2014).

Por fim, uma das abordagens terapêuticas com intuito de prevenir o estado pró-trombótico da SM é a terapia antiplaquetária, sendo aconselhável a administração de uma baixa dose de ácido acetilsalicílico (AAS) para prevenção primária de eventos cardiovasculares. Porém, essa indicação deve ser cautelosa, visto que o risco de hemorragia pelo uso prolongado dessa substância é, por vezes, superior ao benefício (GRUNDY, 2004; RUDERMAN; SHULMAN, 2015).

Quando abordamos a SM durante o período gestacional, seu diagnóstico se torna complexo, pois seus critérios se sobrepõem às mudanças fisiológicas que ocorrem na gravidez. Resistência à insulina, aumento da adiposidade e da concentração de lipídeos e aumento do anabolismo na primeira metade da gestação são alterações que podem ocorrer e que devem desaparecer logo após o parto. Entretanto, uma série de riscos para a saúde da mulher aparece quando tais anormalidades permanecem (BARTHA et al., 2008; RETNAKARAN et al., 2008).

Também, quando estas alterações interagem com fatores de risco pré-existentes podem desencadear problemas de saúde à gestante, relacionados ao sistema endócrino e imunológico, aumento do stress oxidativo, disfunção endotelial e anormalidades na regulação autônoma (ROBERTS; GAMMILL, 2006; RUIZ; GONZALES-GALLEGOS; MIRANDA-NAVIA, 2014).

Devido a este fato, alterações metabólicas em período pré-gestacional são fatores determinantes para complicações à própria gestante durante esse período e também após o parto, e para o recém-nascido, através dos efeitos perinatais adversos. Por exemplo, a obesidade, por si só, tem demonstrado ser fator de risco independente para macrossomia, parto por cesariana, hipertensão induzida pela gestação e malformações congênitas (BARTHA et al., 2007).

Outra situação que deve ser considerada é que a idade de aparecimento de diabetes e pré-diabetes está diminuindo, ao passo que a idade de se ter filhos está aumentando, contribuindo assim para a relação existente entre a gravidez e os distúrbios hiperglicêmicos. Também, a taxa de mulheres com sobrepeso e obesidade em idade reprodutiva cresce cada vez mais. Diante disso, cada vez mais gestantes apresentam fatores de risco que as tornam propensas à ocorrência de distúrbios metabólicos durante o período gestacional (HOD; HADAR; CABERO-ROURA, 2015).

Mulheres com SM apresentam maior risco de desenvolverem diabetes *mellitus* gestacional (DMG) e, devido a isso, o risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 futuramente é de 30%. Alguns autores consideram, portanto, o DMG como uma fase da SM, pois a hiperglicemia, associada a outros componentes da SM pode aumentar o risco de efeitos perinatais adversos (CLARCK et al., 1997; NEGRATO et al., 2008).

Além disso, o desequilíbrio entre a capacidade das células  $\beta$ -pancreáticas e o aumento da demanda por insulina ocasionada devido à redução da sensibilidade à insulina durante a gestação é o principal mecanismo patogênico causador do DMG. Porém, o diabetes gestacional está sendo aceito como manifestação precoce da SM, o qual, quando combinado a RI e a hiperinsulinemia, predispõe a gestante ao desenvolvimento de hipertensão arterial, altos níveis de triglicérides e baixos níveis de colesterol HDL, e aumento do risco de doença coronária (HOMKO et al., 2001; ERNST et al., 2011).

Em 136 gestantes com diagnóstico prévio de DMG, em Botucatu – São Paulo, foi reportada prevalência de SM de 23,5% naquelas com resultado do teste oral de tolerância à glicose (TOTG) alterado, porém glicemia de jejum normal, e 36,4% naquelas com TOTG e glicemia de jejum alterados (NEGRATO et al., 2008). Já em adolescentes grávidas, a prevalência encontrada varia entre 3% e 5% (NICHOLL et al., 2014).

Gestantes com diagnóstico de hipertensão arterial têm maior risco de desenvolverem resistência à insulina e, conseqüentemente, evoluírem para um quadro de SM (AL-NASIRY et al., 2015). Teixeira e Dores (2010) estimaram a prevalência de SM em 130 gestantes, sendo que 70 delas já tinha diagnóstico de patologia hipertensiva ou DMG. A prevalência global de SM foi de 17,7%, no grupo



de gestantes hipertensas ou com DMG foi de 25,7% e, quando o autor considerou o grupo sem as enfermidades a prevalência foi de 8,3%, segundo critérios do NCEP/ATPIII com adaptações propostas por Bartha et al. (2008).

Ruiz, Gonzales-Gallegos e Miranda-Navia (2014) verificaram a prevalência de SM em 181 gestantes hospitalizadas no serviço de Alto Risco Obstétrico de um Hospital em La Paz, Bolívia, durante os meses de fevereiro de 2010 a dezembro de 2011 e, destas, 49,6% atendiam os critérios diagnósticos para SM, segundo definição do NCEP/ATP III.

Em estudo transversal, composto por 675 gestantes angolanas não diabéticas, durante o período de dezembro de 2014 a fevereiro de 2015, a prevalência de SM encontrada foi de 29,2%, segundo critérios do NCEP/ATP III. Porém, ainda são poucos os estudos relacionados à prevalência de SM em gestantes (TAVARES et al., 2016).

Horváth et al. (2009) em estudo retrospectivo, demonstraram que, dentre as 5.869 gestantes acompanhadas entre os anos de 2005 e 2008, 172 (2,9%) preenchem os critérios de diagnóstico para SM, no primeiro trimestre de gestação. Em outro estudo publicado em 2013, no qual 7.373 gestantes foram acompanhadas, a mesma prevalência de SM de 2,9% foi reportada, sendo que destas, 219 gestantes atendiam os critérios diagnósticos para SM no primeiro trimestre (HORVÁTH et al., 2013). Tais achados são coerentes com o que afirma Tavares et al. (2015), sobre a prevalência dos componentes da SM apresentar tendência crescente conforme a evolução da gravidez.

Bartha et al. (2008) verificaram a prevalência de SM em 90 gestantes, alocadas em quatro grupos: DMG com início tardio, pré-eclâmpsia, hipertensão arterial e gestantes saudáveis (grupo controle). A prevalência de SM encontrada segundo critérios do NCEP/ATP III foi de 3,3%, 30%, 20% e 0%, respectivamente.

As três definições comumente utilizadas para identificação da SM são as propostas por: National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III, World Health Organization, e American Association of Clinical Endocrinologists. Os critérios definidores são baseados na medida da circunferência da cintura, nível de triglicerídeos, HDL e glicose séricos, pressão sanguínea e, em duas delas, são considerados índices do metabolismo da insulina (FORD; GILES, 2003; GRUNDY et al., 2005).

Porém, pela simplicidade e praticidade de seus critérios, já que não inclui a determinação de RI, a definição proposta pelo NCEP/ATP III é a mais utilizada na prática clínica, sendo amplamente aceita e recomendada pela I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (CARVALHO et al., 2005).

Segundo seus critérios, para diagnóstico da SM, deve-se estar presente pelo menos três dos seguintes fatores: Triglicerídeos  $\geq 150$  mg/dL, HDL em homens  $< 40$  mg/dL e em mulheres  $< 50$  mg/dL, pressão arterial  $\geq 130/85$  mmHg, glicose de jejum  $\geq 100$  mg/dL e circunferência da cintura em homens  $\geq 102$  cm e em mulheres  $\geq 88$  cm (NCEP, 2001).

Para a identificação de SM em gestantes, Chatzi et al. (2009), propuseram algumas adaptações apropriadas, como não ser avaliada a circunferência da cintura como critério de obesidade, definida, portanto, como índice de massa corporal  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>, que deve ser determinado em período anterior à gestação. Sendo assim, em gestantes, o diagnóstico da SM é realizado quando identificados três ou mais dos seguintes componentes: IMC pré-gestação  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>; Nível de triglicerídeos  $\geq 150$  mg/dL; Nível de HDL  $< 50$  mg/dL; Nível de glicose plasmática em jejum  $\geq 100$  mg/dL e nível de pressão arterial  $\geq 130/85$  mmHg (CHATZI et al., 2009).

Nesse contexto, as repercussões do mau controle metabólico durante o período gestacional são extremamente negativas, resultando em maiores índices de infecções, hipertensão arterial, pré-eclâmpsia, cesáreas e nascimentos pré-termo (MONTENEGRO JR et al., 2001).

Ainda, com o surgimento de dados que relacionam a gestação com a saúde materna subsequente, estudos relatam associação entre complicações obstétricas (inflamatórias, metabólicas e vasculares) e risco aumentado de doença cardiovascular e metabólica numa fase mais tardia na vida da mulher (RAY et al., 2005).

Em acompanhamento de 150 mulheres finlandesas as quais, no início da gravidez estavam com alto risco de desenvolverem DMG, a prevalência de SM encontrada, um ano após o parto, de acordo com critérios do NCEP/ATP III, foi de 16% (PUHKALA et al., 2013). Além deste, um estudo que acompanhou 333 gestantes com risco de DMG demonstrou que, entre as obesas, a prevalência de SM segundo critérios do NCEP-ATP III foi de 32% para as primigestas, 25% para as

multíparas com histórico de DMG enquanto que, nas não obesas, a prevalência de SM foi de 11%, cinco anos após o parto (HUVINEN et al., 2018).

Portanto, alterações metabólicas na gestação e até mesmo na pré-gestação são determinantes para complicações durante o período gestacional, relacionadas ao desenvolvimento de DMG, hipertensão induzida pela gestação e pré-eclâmpsia e, no período pós-gestação, com o aparecimento de DM2 e DCV (BARTHA et al., 2007).

Nesse sentido, a monitoração dos fatores de risco cardiovascular nas gestantes, que envolvem os componentes da SM e a conscientização a respeito de hábitos de vida saudáveis são valiosas estratégias preventivas, realizadas com o intuito de evitar o desenvolvimento das complicações relacionadas a esta condição (BATEMAN et al., 2012).

Para que isso seja possível, o diagnóstico da SM durante o período gestacional se torna imprescindível, pois permite identificar as gestantes com risco elevado de desenvolver posteriores complicações metabólicas e cardiovasculares, acompanhar durante o pré-natal as propensas a desenvolver patologias relacionadas à gravidez, e ainda possibilita a avaliação, identificação e, muitas vezes, a prevenção dos efeitos perinatais adversos (BARTHA et al., 2008).

Considerando pois, que alterações metabólicas no período gestacional estão relacionadas a doenças cardiovasculares e outros problemas de saúde como hipertensão e diabetes na gestante, mostrando ainda associação com algumas complicações ao feto e ao recém-nascido, tais como baixo peso ao nascimento, malformações congênitas e inclusive levar a morte fetal (BARTHA et al., 2007; CHATZI et al., 2009), este trabalho teve como objetivo identificar a prevalência da síndrome metabólica em gestantes assistidas pela rede municipal de saúde durante o acompanhamento pré-natal.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

- Verificar a prevalência da Síndrome Metabólica em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde no município de Francisco Beltrão – PR.

### **2.2 Específicos**

- Caracterizar a presença de componentes da Síndrome Metabólica nas gestantes;
- Traçar o perfil da prevalência da síndrome metabólica nas gestantes;
- Verificar associações entre os componentes da síndrome metabólica nas gestantes.

## **3. METODOLOGIA**

### **3.1 Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo transversal, com amostragem não probabilística por conveniência, composta por gestantes, residentes no Município de Francisco Beltrão – PR, cadastradas no Sistema Único de Saúde e realizando pré-natal nas unidades básicas de saúde (UBS) municipais.

### **3.2 Critérios de inclusão, exclusão e procedimentos éticos**

Foram incluídas neste estudo as gestantes com no mínimo 30 semanas de gestação, definidas como 28 semanas mais duas para acomodar erros na estimativa da idade gestacional, determinada a partir da última data da menstruação ou ainda estimada pelo exame de ultrassonografia. Além disso, somente foram aceitas no estudo as gestantes de feto único, estruturalmente normal, demonstrado por exame de imagem – ultrassom.

Foram excluídas aquelas que apresentaram algum distúrbio inflamatório ou trombótico crônicos, diagnóstico de diabetes em período anterior a gestação, ou quadro de diabetes gestacional desenvolvido durante outras gestações, devido ao fato de que estas pacientes têm grandes chances de desenvolverem diabetes gestacional recorrente (SCHMIDT; REICHELDT; 1999). Foram excluídas também as gestantes que não aceitaram participar da pesquisa, aquelas em que não foi possível o contato, as que sofreram aborto anterior à data de se completarem as 30 semanas e as que não residiam mais no município.

Primeiramente o projeto desta pesquisa foi apresentado à Secretaria Municipal de Saúde (SMS) e à Coordenadora da Atenção Básica, para solicitar autorização para coleta de dados. Após autorização, o mesmo foi enviado ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), por meio da Plataforma Brasil, que emitiu parecer favorável número 2.415.010.

### **3.3 Perfil do local de estudo**

De acordo com o Plano Municipal de Saúde 2018-2021 a Atenção Primária conta com 20 UBS na área urbana de Francisco Beltrão, sendo: Cango, Alvorada, Antônio de Paiva Cantelmo, Conjunto Esperança, Cristo Rei, Industrial, Jardim Floresta, Jardim Itália, Jardim Seminário, Luther King, Marrecas, Novo Mundo, Padre Ulrico, Pinheirão, Pinheirinho, São Francisco, São Cristóvão, São Miguel, Sadia e Vila Nova. Destas, 17 possuem Estratégia de Saúde da Família (ESF) instalada e outras 3 possuem Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS).

Foram excluídas desta pesquisa a UBS Cango, que não possui em seu fluxograma o atendimento às gestantes e a UBS Marrecas, por não ter enfermeiro responsável pela unidade na época da primeira fase do estudo, impossibilitando o acesso aos dados necessários para a seleção da amostra. As UBS da área rural não foram incluídas neste estudo.

### **3.4 Caracterização da população residente no município**

Segundo o último Censo Demográfico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), realizado em 2010, dos 78.943 habitantes do município de Francisco Beltrão, 85.54% residem na área urbana e 14.46% na área rural, que vem apresentando taxas negativas de crescimento. Já para 2016, a projeção do IBGE apontava para uma população de 87.491 habitantes no município.

Quanto ao perfil epidemiológico da população, segundo dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) que constam no Plano Municipal de Saúde, a taxa de mortalidade geral no ano de 2016 foi de 514 pessoas, sendo 293 homens e 220 mulheres. A maior prevalência de óbitos foi devido a doenças do aparelho circulatório, com 125 casos. Apenas dois óbitos foram em decorrência de malformações congênitas e anomalias cromossômicas e nenhum caso registrado foi relacionado à gestação, parto e puerpério (SIM, 2016).

Constam também no Plano Municipal de Saúde, dados do SIM e do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) referentes ao perfil de óbito infantil de Francisco Beltrão no ano de 2016. Foram registrados 1.300 nascimentos – 662 do sexo masculino e 638 do sexo feminino - e 11 óbitos, sendo a taxa de óbito

infantil de 8.46%. Em 1 caso a idade materna era de 15 a 19 anos, 5 óbitos foram registrados com a idade materna de 20 a 30 anos e em 5 casos a mãe tinha entre 31 a 40 anos.

Levando em consideração o peso ao nascer, dos 1.300 nascimentos registrados em 2016, 5 recém-nascidos tiveram menos de 1000 gramas, sendo classificados como peso extremamente baixo ao nascer, 8 RN tiveram baixo peso ao nascimento, entre 1000 e 1499 gramas e, 84 nasceram com baixo peso, entre 1500 e 2499 gramas (SINASC, 2016).

Ainda segundo o Plano Municipal de Saúde 2018-2021, o município conta com a Rede Mãe Paranaense, a fim de organizar as ações do pré-natal e puerpério e acompanhar o crescimento e desenvolvimento das crianças, principalmente em seu primeiro ano de vida. A adesão a esta rede proporcionou a criação de um conjunto de ações que envolve a captação precoce da gestante, o seu acompanhamento pré-natal, a realização de exames preconizados, a classificação de risco das gestantes e das crianças, a garantia de ambulatório especializado para as gestantes e crianças de risco, a garantia do parto por meio de um sistema de vinculação ao hospital conforme o risco gestacional.

A Atenção Primária a Saúde é a porta de entrada da Rede Mãe Paranaense e está organizada de forma que toda gestante tenha como referência uma unidade de saúde mais próxima de sua residência. O centro mãe paranaense está estruturado junto ao Consórcio Intermunicipal de Saúde e o ambulatório de gestação de risco junto ao Hospital Regional Sudoeste.

Tais ações têm impacto direto quando analisados os nascimentos de acordo com o número de consultas de pré-natal realizadas, visto que 88.3% das gestantes tiveram no mínimo 7 consultas pré-natal, responsáveis por 1.148 nascimentos, de 1.300 registrados em 2016 e, apenas 2 nascimentos ocorreram sem que a gestante tivesse realizado nenhuma consulta pré-natal (SINASC, 2016).

### **3.5 Seleção da amostra**

A primeira fase da pesquisa foi a seleção da amostra. Para isso, foi feito contato com os responsáveis pelas UBS solicitando uma lista das gestantes e o período gestacional em que se encontravam (em semanas) todas as gestantes que

estavam sendo atendidas em cada UBS. A partir de então, a seleção da amostra ocorreu segundo fluxograma a seguir:

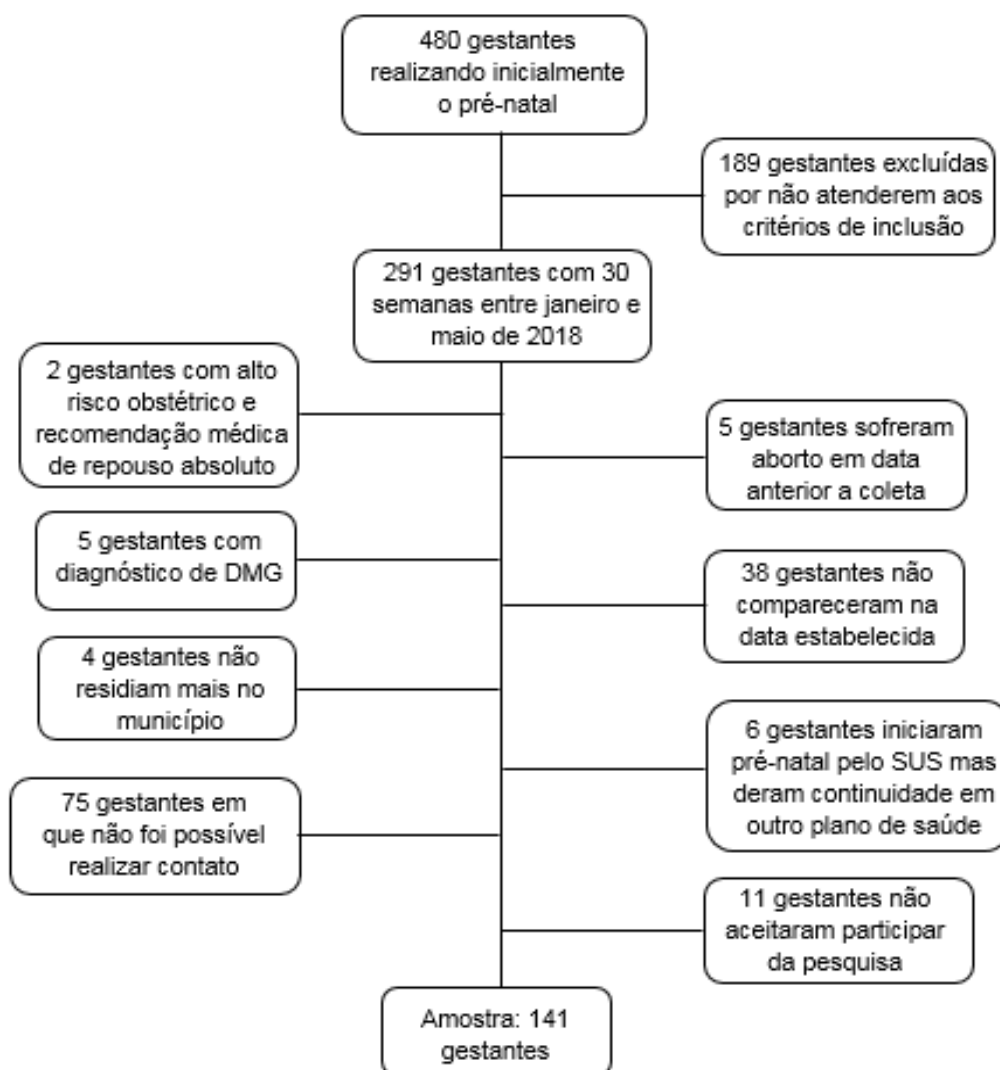


Figura 1. Fluxograma de seleção da Amostra.

O contato com as gestantes foi por meio de contato telefônico ou direto na UBS, no mês em que completava as 30 semanas mínimas para a inclusão no estudo. Neste contato, todas as informações sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa eram esclarecidas.

Para aquelas que aceitaram fazer parte da amostra foi marcada uma data, de acordo com a preferência de cada uma, para comparecerem em jejum ao Laboratório Bioanálises, localizado no município Francisco Beltrão, onde foram realizadas as coletas sanguíneas para as análises bioquímicas e aferição da pressão arterial, após tomarem conhecimento e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).



Nesse mesmo momento foram coletados dados da carteirinha da gestante referentes à idade, idade gestacional e, estatura e peso corporal referidos em período pré-gestacional.

### **3.6 Análises bioquímicas**

A coleta de amostra biológica para análises bioquímicas foi realizada através de punção venosa, em data pré-estabelecida e após jejum prévio de 12 horas, preferencialmente na região da fossa ante-cubital, após garroteamento breve, conforme recomendações (NCCLS, 2004). Foram colhidos 2mL de sangue em tubo com fluoreto para dosagem de glicose plasmática e 5mL em tubo sem anticoagulante para determinação de colesterol total, HDL, triglicerídeos e insulina basal.

Após processamento das amostras, através de centrifugação a 3000 rpm durante 10 minutos, parte do soro foi utilizada para realização dos exames bioquímicos citados, realizados em aparelho semi-automatizado BIO-200 (Bioplus), utilizando métodos: enzimático-colorimétrico (trinder) para glicose, colesterol total e triglicerídeos, enzimático-colorimétrico (precipitação seletiva) para colesterol HDL. Colesterol LDL foi calculado via Fórmula de Friedwald. Estas análises bioquímicas foram realizadas no Laboratório Bioanálises, em Francisco Beltrão. Para a dosagem de insulina plasmática basal, uma alíquota do soro foi encaminhada ao Laboratório Diagnósticos do Brasil, em São José dos Pinhais – PR e a metodologia utilizada para análise foi quimioluminescência.

### **3.7 Aferição da pressão arterial**

A pressão arterial foi aferida segundo técnica auscultatória, conforme recomendação do VII Joint (2004), utilizando esfigmomanômetro aneróide calibrado, cujo manguito foi adaptado no braço esquerdo da gestante, e estetoscópio posto sobre a linha de sua artéria braquial.

Posteriormente, com a paciente sentada e em repouso mínimo de 5 minutos, o manguito foi insuflado. A pressão arterial foi aferida duas vezes, em intervalos aproximados de 2 minutos. A pressão arterial sistólica (PAS) foi considerada no

início dos sons de Korotkoff e a pressão arterial diastólica (PAD), ao final. O resultado foi dado pela média das duas medidas.

### 3.8 Antropometria

Dados de estatura (m) e peso corporal (kg) do período pré-gestacional referidos pela gestante no momento da primeira consulta pré-natal foram coletados conforme descrito na carteirinha da gestante, sendo estas as medidas utilizadas para o cálculo do índice de massa corporal pré-gestação, dado por peso (kg) dividido pela altura ao quadrado ( $m^2$ ) (QUETELET, 1870; KEYS et al., 2014).

### 3.9 Critérios de diagnóstico

Os critérios utilizados neste estudo para identificação da SM em gestantes foram aqueles propostos pelo ATP III, com adaptações apropriadas para esta população específica propostas por Chatzi et al. (2009). Nesta adaptação não é utilizada a medida da circunferência da cintura como critério de obesidade visceral. Desta forma, IMC pré-gestacional acima  $30 \text{ kg/m}^2$  foi considerado como um dos critérios para a SM, conforme representado na Tabela 1.

**Tabela 1.** Critérios para diagnóstico clínico da Síndrome Metabólica e modificações propostas para gestantes.

Componentes da SM	NCEP - ATP III (2001)	NCEP - ATP III, modificações de Chatzi et al. (2009)
Nº de critérios necessários	3 ou mais	3 ou mais
Obesidade	CC > 88 cm	IMC > $30 \text{ kg/m}^2$
Hipertensão	$\geq 130/85 \text{ mm/Hg}$	$\geq 130/85 \text{ mm/Hg}$
Colesterol HDL	< 50 mg/dL	< 50 mg/dL
Triglicerídeos	$\geq 150 \text{ mg/dL}$	$\geq 150 \text{ mg/dL}$
Glicemia de jejum	$\geq 110 \text{ mg/dL}$	$\geq 100 \text{ mg/dL}$

Abreviações: SM, síndrome metabólica; CA: circunferência da cintura; IMC, índice de massa corporal; HDL, lipoproteína de alta densidade.

### 3.10 Análise estatística

Os procedimentos de análise dos dados foram realizados através do software SPSS, Versão 22 (Statistical Package for Social Sciences, Inc., Chicago, USA). As variáveis quantitativas foram expressas como média e desvio padrão e as categóricas como frequência relativa (em percentual). A comparação entre as gestantes com e sem SM foi realizada pelo teste paramétrico *t* de *Student*. As comparações entre proporções dos grupos foram efetuadas por teste de Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) e quando as células continham menos que 5 sujeitos o teste exato de Fisher foi aplicado. Além disso, foi realizada análise univariada para cada variável mensurada e não usada no diagnóstico da SM. Em seguida, foi realizada análise multivariada para verificar a associação de variáveis explicativas com a SM e o excesso de peso. Assim, foi utilizado um modelo de regressão logística multivariada utilizando-se como critério de entrada das variáveis neste modelo uma significância de  $p < 0,20$  na análise univariada. Algumas variáveis independentes foram convertidas em formato binário para utilização no modelo de regressão logística, nomeadamente: idade ( $> 35$  e  $\leq 35$  anos), HOMA-IR ( $> 2.7$  e  $\leq 2.7$ ) e IMC ( $> 25$  e  $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup>). O nível de significância adotado foi de  $p < 0,05$ .

#### 4. REFERÊNCIAS

ALBERTI, K. G. M. M.; ZIMMET, P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. **Diabetic medicine**, v. 15, n. 7, p. 539-553, 1998.

ALBERTI, K. G. M. M.; ZIMMET, P. Z.; SHAW, J. The metabolic syndrome - a new worldwide definition. **The Lancet**, v. 366, n. 9491, p. 1059-1062, 2005.

ALESSI, M.C.; JUHAN-VAGUE, I. Metabolic syndrome, haemostasis and thrombosis. **Thrombosis and haemostasis**, v. 99, n. 06, p. 995-1000, 2008.

AL-NASIRY, S. et al. Metabolic syndrome after pregnancies complicated by pre-eclampsia or small-for-gestational-age: a retrospective cohort. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 122, n. 13, p. 1818-1823, 2015

BALKAU, B. et al. The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French DESIR study. **Diabetes & metabolism**, v. 29, n. 5, p. 526-532, 2003.

BARTHA, J.L. et al. Ultrasound evaluation of visceral fat and metabolic risk factors during early pregnancy. **Obesity**, v. 15, n. 9, p. 2233-2239, 2007.

BARTHA, J.L. et al. Metabolic syndrome in normal and complicated pregnancies. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 137, n. 2, p. 178-184, 2008.

BATEMAN, B.T. et al. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 206, n. 2, p. 134.e1-134. e8, 2012.

BONOMINI, F.; RODELLA, L. F.; REZZANI, R. Metabolic syndrome, aging and involvement of oxidative stress. **Aging and disease**, v. 6, n. 2, p. 109, 2015.

BRASIL, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde – DATASUS. Informações de Saúde, Sistema de Informações sobre Mortalidade. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/catalogo/sim.htm>. Acesso: 01 dez.2018.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portal da Saúde: SINASC. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/svs/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=2132339](http://portal.saude.gov.br/portal/svs/visualizar_texto.cfm?idtxt=2132339). Acesso: 01 dez.2018.

BRAUNWALD, E. et al. Medicina Interna de Harrison (Vol. I). **Porto Alegre: Artmed**, 2013.

CAMERON, A.J.; SHAW, J.E.; ZIMMET, P.Z. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. **Endocrinology and Metabolism Clinics**, v. 33, n. 2, p. 351-375, 2004.

CARVALHO, M.H.C. et al. Sociedade Brasileira de Hipertensão/Sociedade Brasileira de Cardiologia/Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia/Sociedade Brasileira de Diabetes. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 84, n. supl1, p. 3-28, 2005.

CEBALLOS, L. T. Síndrome metabólico en la infancia. In: **Anales de Pediatría**. Elsevier Doyma, p. 159-166, 2007.

CHATZI, L. et al. The metabolic syndrome in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. **Diabetes & metabolism**, v. 35, n. 6, p. 490-494, 2009.

CHATZI, L. et al. Metabolic syndrome in early pregnancy and risk of preterm birth. **American journal of epidemiology**, v. 170, n. 7, p. 829-836, 2009.

CHOI, S.M. et al. Insulin regulates adipocyte lipolysis via an Akt-independent signaling pathway. **Molecular and cellular biology**, v. 30, n. 21, p. 5009-5020, 2010.

CLARK, C.M. et al. Gestational diabetes: should it be added to the syndrome of insulin resistance?. **Diabetes care**, v. 20, n. 5, p. 867-871, 1997.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. NCCLS – H18-A3 – **Procedures for the handling and processing of blood specimens**. Approved standard.3. ed., 2004.

CORNIER, M.A. et al. The metabolic syndrome. **Endocrine reviews**, v. 29, n. 7, p. 777-822, 2008.

DAMBROSO, Daiana et al. Prevalência De Síndrome Metabólica no município de Ouro Verde, Santa Catarina. **Inova Saúde**, v. 5, n. 2, p. 110-123, 2016.

DASKALOPOULOU, S. S.; MIKHAILIDIS, D. P.; ELISAF, M. Prevention and treatment of the metabolic syndrome. **Angiology**, v. 55, n. 6, p. 589-612, 2004.

DEBOER, M.D.; GURKA, M.J. Clinical utility of metabolic syndrome severity scores: considerations for practitioners. **Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy**, v. 10, p. 65, 2017.

DELSHAD, M. et al. Reliability and validity of the modifiable activity questionnaire for an Iranian urban adolescent population. **International journal of preventive medicine**, v. 6, 2015.

DE SOUZA, L.J.; GICOVATE NETO, C.G.; CHALITA, F.E.B. Prevalência de obesidade e fatores de risco cardiovascular em Campos, Rio de Janeiro. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 6, p. 669-76, 2003.

DESPRÉS, J.P.; LEMIEUX, I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. **Nature**, v. 444, n. 7121, p. 881, 2006.

EINHORN, M.D. et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. **Endocrine practice**, v. 9, n. Supplement 2, p. 5-21, 2003.

ERNST, S. et al. Mechanisms in the adaptation of maternal  $\beta$ -cells during pregnancy. **Diabetes management (London, England)**, v. 1, n. 2, p. 239, 2011.

FANTUZZI, G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 115, n. 5, p. 911-919, 2005.

FERNANDEZ, M.L. The metabolic syndrome. **Revista de Nutrição**, v.65, n.6, p. S30-4, 2007.

FORD, E.S.; GILES, W.H. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. **Diabetes care**, v. 26, n. 3, p. 575-581, 2003.

FORD, E.S.; GILES, W.H.; DIETZ, W.H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. **Jama**, v. 287, n. 3, p. 356-359, 2002.

FORD, E.S.; GILES, W.H.; MOKDAD, A.H. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults. **Diabetes care**, v. 27, n. 10, p. 2444-2449, 2004.

FORD, E.S. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the US. **Diabetes care**, v.28, n.11, p.2745-2749, 2005.

FORD, E.S. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. **Atherosclerosis**, v. 173, n. 2, p. 307-312, 2004.

GRUNDY, S.M. American Heart Association, National Heart, Lung, and Blood Institute. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. **Circulation**, v. 109, p. 433-438, 2004.

GRUNDY, S.M. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. **Circulation**, v.112, n.17, p.2735-2752, 2005.

GUIMARÃES, D.E.D. et al. Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo Adipokines: a new view of adipose tissue. **Revista de Nutrição**, v. 20, n. 5, p. 549-559, 2007.

HAAB, R.S.; BENVENEGU, L.A.; FISCHER, E.V. Prevalência de Síndrome Metabólica em uma área rural de Santa Rosa. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 7, n. 23, p. 90-99, 2012.

HAN, T.S.; LEAN, M.E.J. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. **JRSM cardiovascular disease**, v. 5, p. 2048004016633371, 2016.

HENRY, B.A.; CLARKE, I.J. Adipose tissue hormones and the regulation of food intake. **Journal of neuroendocrinology**, v. 20, n. 6, p. 842-849, 2008.

HERRERA, O. A. Síndrome metabólico en la infancia, un enfoque para la atención primaria. **Revista Cubana de Pediatría**, v. 87, n. 1, p. 82-91, 2015.

HOD, M.; HADAR, E.; CABERO-ROURA, L. Prevention of type 2 diabetes among women with prior gestational diabetes mellitus. **International Journal Of Gynecology & Obstetrics**, v.131, n. 1, p. S16-18, 2015.

HOMKO, C. et al. Insulin secretion during and after pregnancy in patients with gestational diabetes mellitus. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 86, n. 2, p. 568-573, 2001.

HORVÁTH, B. et al. Metabolic syndrome in normal and complicated pregnancies. **Metabolic syndrome and related disorders**, v. 11, n. 3, p. 185-188, 2013.

HORVÁTH, B. et al. The metabolic syndrome and the risks of unfavourable outcome of pregnancy. **Orvosi hetilap**, v. 150, n. 29, p. 1361-1365, 2009.

HOTAMISLIGIL, G.S. Inflammation and metabolic disorders. **Nature**, v. 444, n. 7121, p. 860, 2006.

HUVINEN, E. et al. Heterogeneity of gestational diabetes (GDM) and long-term risk of diabetes and metabolic syndrome: findings from the RADIEL study follow-up. **Acta diabetologica**, p. 1-9, 2018.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Notícias. Disponível em: <http://censo2010.ibge.gov.br/noticias-censo?view=noticia&id=3&idnoticia=2240&busca=1&t=censo-2010-unioes-consensuais-ja-representam-mais-13-casamentos-sao-mais-frequentes>. Acesso: 01 dez.2018.

KASSI, E. et al. Metabolic syndrome: definitions and controversies. **BMC medicine**, v. 9, n. 1, p. 48, 2011.

KAUR, J. A comprehensive review on metabolic syndrome. **Cardiology research and practice**, v. 2014, 2014.

KEYS, A. et al. Indices of relative weight and obesity. **International journal of epidemiology**, v. 43, n. 3, p. 655-665, 2014.

KHARDORI, R. Type 2 diabetes mellitus. Medscape. **Endocrinology, Update**, v. 11, 2015.

KHOURY, J. et al. Effect of a cholesterol-lowering diet on maternal, cord, and neonatal lipids, and pregnancy outcome: a randomized clinical trial. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 193, n. 4, p. 1292-1301, 2005.

LAU, D.C.W. et al. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 288, n. 5, p. H2031-H2041, 2005.

LAWES, C.M.M. et al. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. **The Lancet**, v. 371, n. 9623, p. 1513-1518, 2008.

LEÃO, L.S.C. de S. et al. Nutritional interventions in metabolic syndrome: a systematic review. **Arquivos brasileiros de Cardiologia**, v. 97, n. 3, p. 260-265, 2011.

LEÃO, L.S.C. de S.; BARROS, E.G.; KOIFMAN, R.J. Prevalência de Síndrome Metabólica em Adultos Referenciados para Ambulatório de Nutrição no Rio de Janeiro, Brasil. **Revista Brasileira de Cardiologia**, v. 23, n. 2, p. 93-100, 2010.

LIU, J. et al. Does physical activity during pregnancy reduce the risk of gestational diabetes among previously inactive women?. **Birth**, v. 35, n. 3, p. 188-195, 2008.

MARJANI, A. A review on metabolic syndrome. **Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 2, n. 4-5, p. 166-170, 2012.

MARTÍNEZ, G.; ALONSO, R.; NOVIK, V. Síndrome metabólico: Bases clínicas y fisiopatológicas para un enfoque terapéutico racional. **Revista médica de Chile**, v.137, n.5, p.685-694, 2009.

MCCRACKEN, E.; MONAGHAN, M.; SREENIVASAN, S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. **Clinics in dermatology**, v. 36, n. 1, p. 14-20, 2018.

MEIGS, J.B. Epidemiology of the metabolic syndrome, 2002. **The American journal of managed care**, v. 8, n. 11 Suppl, p. S283-92; quiz S293-6, 2002.

MIGLANI, N.; BAINS, K.; SINGH, P. Diet and physical activity in relation to metabolic syndrome among urban Indian men and women. **Ecology of food and nutrition**, v. 54, n. 1, p. 43-56, 2015.

MINAME, M.H.; CHACRA, A.P.M. Síndrome metabólica. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v. 15, n. 6, p. 477-482, 2005.

MONTENEGRO JR, R.M. et al. Evolução materno-fetal de gestantes diabéticas seguidas no HC-FMRP-USP no período de 1992-1999. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 45, n. 5, p. 467-474, 2001.



MUÑOZ CONTRERAS, A.M. et al. An approach to the etiology of metabolic syndrome. **Colombia Médica**, v. 44, n. 1, p. 57-63, 2013.

NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). **Jama**, v. 285, n. 19, p. 2486, 2001.

NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. 2004.

NEGRATO, C.A. et al. Mild gestational hyperglycaemia as a risk factor for metabolic syndrome in pregnancy and adverse perinatal outcomes. **Diabetes/metabolism research and reviews**, v. 24, n. 4, p. 324-330, 2008.

NICHOLL, A. et al. Higher breakfast glycaemic load is associated with increased metabolic syndrome risk, including lower HDL-cholesterol concentrations and increased TAG concentrations, in adolescent girls. **British Journal of Nutrition**, v. 112, n. 12, p. 1974-1983, 2014.

OLIVEIRA, E.P. de; SOUZA, M.L.A. de; LIMA, M. das D.A. de. Prevalência de síndrome metabólica em uma área rural do semi-árido baiano. 2006.

PENALVA, D.Q.F. Síndrome metabólica: diagnóstico e tratamento. **Revista de Medicina**, v. 87, n. 4, p. 245-250, 2008.

POVEL, C.M. et al. Metabolic syndrome model definitions predicting type 2 diabetes and cardiovascular disease. **Diabetes care**, v. 36, n. 2, p. 362-368, 2013.

PREFEITURA MUNICIPAL DE SAÚDE/SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE. **Plano Municipal de Saúde 2018-2021**. Francisco Beltrão: SMS/Prefeitura de Francisco Beltrão, 2018.

PUHKALA, J. et al. Prevalence of metabolic syndrome one year after delivery in Finnish women at increased risk for gestational diabetes mellitus during pregnancy. **Journal of pregnancy**, v. 2013, 2013.

QUETELET, A. **Anthropométrie ou mesure des différentes facultés de l'homme**. C. Muquardt, 1870.

RAY, J.G. et al. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. **The Lancet**, v. 366, n. 9499, p. 1797-1803, 2005.

REAVEN, G.M. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes**, v. 37, n. 12, p. 1595-1607, 1988.

RETNAKARAN, R. et al. Isolated hyperglycemia at 1 hour on oral glucose tolerance test in pregnancy resembles gestational diabetes mellitus in predicting postpartum metabolic dysfunction. **Diabetes Care**, v. 31, n. 7, p. 1275-1281, 2008.

RIBEIRO FILHO, F.F. et al. Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, 2006.

ROBERTS, J.M.; GAMMILL, H. Insulin resistance in pre-eclampsia. **Hypertension**, v. 47, n. 3, p. 341-342, 2006.

RUDERMAN, N.B., SHULMAN, G.I. Metabolic Syndrome. **Endocrinology: Adult and Pediatric**. 7 ed. p. 752–769. Elsevier Inc, 2015.

RUIZ, R.; GONZALES-GALLEGOS, J.M.; MIRANDA-NAVIA, E. Síndrome metabólico en gestantes de alto riesgo obstétrico. **Rev Soc Peru Med Interna**, v. 27, n. 3, p. 137, 2014.

SALAROLI, L.B. et al. Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória, ES-Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, p. 1143-1152, 2007.

SANTOS, A. C.; LOPES, C.; BARROS, H. Prevalence of metabolic syndrome in the city of Porto. **Portuguese journal of cardiology: an official journal of the Portuguese Society of Cardiology**, v. 23, n. 1, p. 45-52, 2004.

SANTOS, R. et al. Obesidade, síndrome metabólica e atividade física: estudo exploratório realizado com adultos de ambos os sexos, da Ilha de S. Miguel, Região Autónoma dos Açores, Portugal. **Revista brasileira de educação física e esporte**, v. 19, n. 4, p. 317-328, 2005.

SAVAGE, D.B.; PETERSEN, K.F.; SHULMAN, G.I. Disordered lipid metabolism and the pathogenesis of insulin resistance. **Physiological reviews**, v. 87, n. 2, p. 507-520, 2007.

SCHMIDT, M.I.; REICHEL, A.J. Consenso sobre diabetes gestacional e diabetes pré-gestacional. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 43, n. 1, p. 14-20, 1999.

SCOTT, C.L. Diagnosis, prevention, and intervention for the metabolic syndrome. **The American journal of cardiology**, v. 92, n. 1, p. 35-42, 2003.

SRIKANTHAN, K. et al. Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: a panel for early detection, management, and risk stratification in the West Virginian population. **International journal of medical sciences**, v. 13, n. 1, p. 25, 2016.

STEEMBURGO, T. et al. Fatores dietéticos e síndrome metabólica. **Arquivos brasileiros de endocrinologia & metabologia**. São Paulo. Vol. 51, n. 9, p. 1425-1433, 2007.

STEHOUWER, C. D. A.; HENRY, R. M. A.; FERREIRA, I. Arterial stiffness in diabetes and the metabolic syndrome: a pathway to cardiovascular disease. **Diabetologia**, v. 51, n. 4, p. 527, 2008.

TAVARES, H. P. et al. Metabolic Syndrome and Pregnancy, Its Prevalence, Obstetrical and Newborns Complications. **Open Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 5, n. 11, p. 618, 2015.

TAVARES, H. P. et al. Prevalence of metabolic syndrome in non-diabetic, pregnant Angolan women according to four diagnostic criteria and its effects on adverse perinatal outcomes. **Diabetology & metabolic syndrome**, v. 8, n. 1, p. 27, 2016.

TEIXEIRA, C.; DORES, J. **Síndrome metabólica na gravidez como factor preditivo de resultados obstétricos e neonatais adversos**. 2010.

WANG, S. S. Metabolic syndrome. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/165124-overview>. Acesso: 12 nov.2018.

WILSON, P.W.F et al. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. **Circulation**, v. 112, n. 20, p. 3066-3072, 2005.

## **Prevalence of metabolic syndrome in later pregnancy and association to insulin resistance in southwest of Paraná state, Brazil**

Marian Gizele Lorenzetti Heinzen<sup>1</sup>, Geraldo Emílio Vicentini<sup>1</sup>, Claudicéia Risso Pascotto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Health Sciences Center, State University of Western Paraná, Francisco Beltrão, Paraná, Brazil

### **Abstract**

**Aims:** This study explores the characteristics and the prevalence of Metabolic Syndrome (MS) in pregnant women attended by the Public Health System in Francisco Beltrão town, Paraná state – Brazil.

**Methods:** 141 pregnant women without associated pathology were evaluated to MS parameters according to criteria proposed by an adaptation of National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III. Insulin levels were measured and used to HOMA-IR insulin resistance index calculations. Pre-pregnancy body mass index (BMI) were calculated from data of pregnant woman's follow-up card.

**Results:** 19 pregnant women met the diagnostic criteria for MS, and the prevalence of MS was 13.4%. Of these, 10.5% had altered fasting glycemia, 73.6% had a BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> before gestation, 89.4% had an increased triglyceride level, 94.7% had low HDL cholesterol levels, and 36.8% had elevated blood pressure. In pregnant women with MS, HOMA-IR was higher than women without MS. The excessive weight increased more than 20 times the chances of MS and the levels of insulin were associated with excessive weight (OR 1.243; p = 0.000).

**Conclusions:** This study showed a high prevalence of MS in pregnant women with more than 30 gestational weeks, the main criteria were: reduced HDL cholesterol, increased triglycerides and pre-pregnancy BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>. Insulin resistance was detected and insulin levels were shown as an independent factor to overweight, which was associated to MS. This result showed the importance of monitoring risk factors for MS during pregnancy, which may prevent future health problems.

**Keywords:** Maternal and child health, pregnancy, obesity, excessive weight, insulin resistance

## **Introduction**

As a consequence of the advances in industrialization and changes in the life habits of the world population, there is concern about the pathologies related to this process, such as: obesity, type 2 diabetes *mellitus* (DM2) and cardiovascular diseases (CVD) [1]. These pathologies are usually preceded by several pathophysiological changes, such as overweight, insulin resistance (IR), dyslipidemia, elevated blood pressure and reduced glucose tolerance, which, when related, are called the Metabolic Syndrome (MS) [2].

MS has been portrayed by several definitions that have evolved over time according to scientific advances in the area [3]. However, all of them use four main diagnostic criteria: blood pressure, body composition, blood levels of lipids and glycemia or IR, which is the pathophysiological link between all the other components [4].

Due to the growing increase in obesity and the practice of increasingly unhealthy living habits, MS has become a pandemic triggered in the world's adult population [5], with a current prevalence, which varies according to geographic region, between 17 and 34 % [6]. Its direct impact implies a fourfold increase in the risk of ischemic heart disease, twice the risk of cerebrovascular disease and five to nine times the risk of developing diabetes *mellitus* [7].

When MS was approached during the gestational period, its diagnosis becomes complex because its criteria overlap with the physiological changes that occur in pregnancy. RI, increased adiposity and lipid concentration and increased anabolism in the first half of pregnancy are changes that may occur and should disappear soon after delivery. However, a number of risks to women's health appear when such abnormalities remain [8, 9].

MS in pregnant women includes an increased hypertension risk, metabolic diseases and inflammation. There is a tendency, postpartum, of these pregnancy-related conditions to resolve clinically; however, they may still present a subclinical metabolic disorder and an increased risk of metabolic syndrome in the future [10].

Considering the literature scarcity on this subject [11,12], and that metabolic changes in the gestational period are related to CVD and other health problems such as hypertension and diabetes in the pregnant woman, also showing association to some complications to the fetus and the newborn [13,14]. This study aimed at identifying the prevalence of metabolic syndrome and associated factors in pregnant women assisted by the municipal health network during prenatal care.

## **Materials and methods**

### **Subjects and Methods**

This study was carried out with 141 women, living in Francisco Beltrão town, Paraná state, Brazil, and during January to May 2018, performed prenatal follow-up at the municipal basic health units. As inclusion criterion, pregnant women should have at least 30 weeks of gestation, should not present a diagnosis of pregnancy-related pathology, have a single fetus and be structurally normal. The sample was recruited from a universe of 480 pregnant women enrolled in the municipal public health system by telephone contact. Of these, 189 were at least 30 weeks during the data collection period and were excluded. Other pregnant women also did not meet the criteria for participation in the study, among them, those with obstetric risk and absolute rest recommendation (2), those diagnosed with gestational diabetes *mellitus* (GDM) (5), those who changed their city

(4), those with cases of abortion before the date of collection (5), those who did not agree to participate (11), those who did not attend on the date established after contact (38), those who migrated to the private health network (6) and those in which contact was not possible (75). This research obtained a favorable opinion n. 2.415.010, of the Committee for Ethics in Research on Human Beings of the State University of Western Paraná - UNIOESTE.

Information regarding to the age, gestational age and height and body weight referred to in the pre-pregnancy period were collected from the pregnant woman's follow-up card. Data on height and body weight were used to calculate pre-pregnancy body mass index (BMI), given by weight (kg) divided by height squared (m<sup>2</sup>) [15,16].

Biochemical analyzes were performed at the Bioanalysis Laboratory. For blood glucose analysis of the lipid profile, venous puncture was performed after a previous 12-hour fast [17] and blood was collected in tubes with anticoagulant/fluoride and without anticoagulant respectively. Plasma concentrations of glucose, triglycerides (TG), total cholesterol, HDL-cholesterol (HDL) were determined by enzymatic-colorimetric method (trinder) using the BIO-200 semi-automated apparatus (Bioplus). To basal insulin dosage, a serum aliquot was sent to Brazil Diagnostic Laboratory, in São José dos Pinhais – PR, and analyzed by chemiluminescence.

Systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) was measured according to the auscultatory technique with the patient sitting and at rest, as recommended by the VII Joint [18], using an adapted cuff on the left arm of the pregnant woman and a stethoscope placed on the line of her brachial artery. Blood pressure was measured twice, at intervals of approximately 2 minutes. The result was given by the average of the two measures.

### MS definition in pregnancy

Participants were evaluated by the MS presence in accordance with the criteria proposed by Chatzi et al. [19]. This author suggests adaptations to the NCEP ATP III criteria [20] for this specific population, where pre-pregnancy BMI above 30 kg/m<sup>2</sup> is considered instead of waist circumference as one of the criteria for MS and glycemia  $\geq$  100 mg/dL instead of  $\geq$  110 mg/dL, maintaining the other original criteria (Table 1). In terms of MS diagnostic accuracy, this definition demonstrated sensitivity and negative predictive value of 100% [21].

**Table 1.** Criteria for clinical diagnosis of Metabolic Syndrome and modifications proposed by Chatzi et al. (2009) for pregnant women.

<b>MS Components</b>	<b>NCEP – ATP III, modifications proposed by Chatzi et al. (2009)</b>
No. of criteria required	3 or more
Obesity (pre-pregnancy BMI)	$> 30 \text{ kg/m}^2$
Arterial hypertension	$\geq 130/85 \text{ mm/Hg}$
HDL-cholesterol	$< 50 \text{ mg/dL}$
Triglycerides	$\geq 150 \text{ mg/dL}$
Fasting glycemia	$\geq 100 \text{ mg/dL}$

MS: metabolic syndrome; BMI: body mass index; HDL: high density lipoprotein.

## Statistical analysis

Data analysis procedures were performed using SPSS software, Version 22 (Statistical Package for Social Sciences, Inc., Chicago, USA). Quantitative variables were expressed as average and standard deviation, and categorical variables were expressed as relative frequencies (in percentages). The comparison between the pregnant women with and without MS was performed by the Student t parametric test. Comparisons between the groups proportions were performed by chi-square test ( $\chi^2$ ) and when the cells contained less than 5 subjects the exact Fisher's test was applied. Multivariate analysis was performed to verify the explanatory variables association to MS and overweight. Thus, a multivariate logistic regression model was used, using a significance level of  $p < 0.20$  in the univariate analysis. Some independent variables were converted into binary format for usage in the logistic regression model, namely: age ( $> 35$  and  $\leq 35$  years old), HOMA-IR ( $> 2.7$  and  $\leq 2.7$ ) and BMI ( $> 25$  and  $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup>). The significance level was set at  $p < 0.05$ .

## Results

The pregnant women profile showed that the age group ranged from 16 to 39 years, with an average of  $27.88 \pm 5.79$  years and the gestational age  $33.49 \pm 2.49$  years. The comparison between the group characterized with MS ( $n = 19$ ) and without MS ( $n = 122$ ), showed that the parameters BMI, SBP, DBP, HOMA-IR, triglycerides and insulin were significantly increased in the MS group, of the reduced HDL (table 2).

**Table 2.** Pregnant women profile with and without Metabolic Syndrome ( $n = 141$ ).

Variables	Total group of pregnant women ( $n = 141$ ) Average (SD)	Metabolic Syndrome		<i>p</i> value
		No ( $n = 122$ ) Average (SD)	Yes ( $n = 19$ ) Average (SD)	
Age (years)	27.87 (5.79)	27.60 (5.64)	29.63 (6.58)	0.158
Gestational age (weeks)	33.49 (2.49)	33.45 (2.43)	33.68 (2.80)	0.744
No. of diagnostic criteria	1.30 (0.97)	1.04 (0.73)	3.10 (0.31)	$< 0.001^*$
BMI prior to pregnancy (kg/m <sup>2</sup> )	25.40 (5.54)	24.07 (4.23)	33.57 (5.94)	$< 0.001^*$
Triglycerides, mg/dL	186.52 (78.22)	182.70 (79.96)	211.05 (62.25)	0.142
Total cholesterol, mg/dL	223.39 (48.92)	226.12 (48.96)	205.84 (46.07)	0.089
HDL cholesterol, mg/dL	54.07 (14.09)	56.10 (13.59)	41.00 (9.68)	$< 0.001^*$
Systolic blood pressure, mmHg	110.55 (10.47)	109.48 (9.60)	117.36 (13.26)	0.021
Diastolic Blood Pressure, mmHg	68.95 (8.60)	68.00 (8.01)	75.00 (10.00)	$0.008^*$
HOMA-IR index (Homeostasis Model Assessment of insulin resistance) <sup>a</sup>	1.95 (2.54)	1.62 (0.82)	4.12 (6.34)	$< 0.001^*$
Glycemia, mg/dL	66.68 (11.59)	66.06 (8.90)	70.63 (22.20)	0.387
Insulin, $\mu$ UI/mL	11.04 (8.24)	9.84 (4.60)	18.74 (17.70)	$0.042^*$

SD: standard deviation; MS: metabolic syndrome; BMI: body mass index; HDL: high density lipoprotein.

<sup>a</sup> Calculated by Fasting Glycemia  $\times 0.0555 \times$  Insulin Fasting / 22.5 [22].

\* Compared by Student's t-test with significance level  $p < 0.05$ .

Table 3 presents the five criteria analyzed in this study, of which, the identification of at least three classified 19 pregnant women (13.4%) as MS patients, using the criteria proposed by Chatzi et al. [19]. It was observed that pregnant women with MS had higher prevalences of all diagnostic criteria than those without MS ( $p < 0.05$ ) and that the most prevalent criteria were: HDL  $< 40$  mg/dL, triglycerides  $\geq 150$ mg/dL and BMI pre-pregnancy  $> 30$  kg/m<sup>2</sup> in both groups.

**Table 3.** Prevalence of MS components, according to criteria of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III with adaptations to gestational women, according to Chatzi et al. (2009).

MS Components	Metabolic Syndrome				p value
	No (n=122)		Yes (n=19)		
	N	%	n <sup>o</sup>	%	
<sup>a</sup> BMI prior to pregnancy $> 30$ kg/m <sup>2</sup>	9	7.3	15	78.9	$< 0.001$
<sup>a</sup> Triglycerides $\geq 150$ mg/dL	72	59.0	17	89.4	0.010
<sup>a</sup> HDL cholesterol $< 50$ mg/dL	45	36.8	18	94.7	$< 0.001$
<sup>b</sup> Blood pressure $\geq 130/ \geq 85$ mmHg	2	1.6	7	36.8	$< 0.001$
<sup>b</sup> Fasting glycemia $\geq 100$ mg/dL	0	0.0	2	10.5	0.028

MS: metabolic syndrome; BMI: body mass index; HDL: high density lipoprotein.

<sup>a</sup> Chi-Square Test ( $\chi^2$ ).

<sup>b</sup> Fischer exact test.

In univariate analysis, insulin resistance (HOMA-IR  $> 2.71$ ), overweight (BMI  $> 25$  kg/m<sup>2</sup>), but not age above 35 years, increased the MS chance in pregnant women (table 4). However, in multivariate analysis, only overweight ( $p = 0.003$ ) was significantly associated to MS chance.

**Table 4.** Odds Ratios and 95% Confidence Intervals of Several Factors to Predict Metabolic Syndrome in pregnant women with gestational age over 30 weeks (n = 141) in Francisco Beltrão town by Logistic Regression Analysis.

Variables	Univariate Analysis		Multivariate Analysis	
	Odds ratio (IC 95%)	p value	Odds ratio (IC 95%)	p value
HOMA-IR $> 2.71$	3.604 (1.092-11.898)	0.027*	2.341 (0.654 -8.403)	0.191
<sup>b</sup> BMI $> 25$ kg/m <sup>2</sup>	24.231 (3.134-187.357)	0.002*	21.981 (2.824-171.22)	0.003*
Age $> 35$ years	1.595 (0.603-4.223)	0.347*	-	-

CI: Confidence Interval; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of insulin resistance index; BMI: Body mass Index.

<sup>b</sup> Excessive weight was defined by BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (overweight + obesity).

\* significant at  $p < 0.05$

\*  $p > 0.20$  not include in multivariate analysis.

Thus, considering overweight as a predictor that increases the MS chance by more than 20 times compared to pregnant women without overweight, an association of explanatory variables analysis with overweight was performed. Insulin levels, IR presence and age greater than 35 years were univariate. Then, these variables with  $p < 0.20$  significance were inserted into the multivariate regression model. The results (table 5) showed that the three variables were significant risk factors in the univariate analysis, but in the multivariate analysis only insulin levels ( $p = 0.000$ ) were significantly associated to overweight.



**Table 5.** Odds Ratios and 95% Confidence Intervals of Several Factors to predict overweight in pregnant women with gestational age over 30 weeks (n = 141) in Francisco Beltrão town by Logistic Regression Analysis.

Variable	Univariate Analysis		Multivariate Analysis	
	Odds ratio (IC 95%)	p value	Odds ratio (IC 95%)	p value
HOMA-IR > 2.71	3.466 (1.060-11.334)	0.040 †	0.493 (0.097 -2.492)	0.392
Age > 35 years	2.005 (1.002-4.011)	0.049†	2.086 (0.977 -4.453)	0.057
Insulin levels	1.215 (1.104-1.338)	0.000†	1.243 (1.112 -1.389)	0.000*

CI: Confidence Interval; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of insulin resistance; BMI: Body mass Index.

†  $p < 0.20$  inserted in the multivariate analysis.

\* significant at  $p < 0,05$

## Discussion

This is the first prevalence of MS study in pregnant women without previous diagnosis of pre-existing pathologies performed in Brazil, adopting Chatzi et al. criteria [19]. In this study, the prevalence observed for MS was 13.4% in women with more than 30 weeks of gestation, a result very similar to the prevalence found by Tavares et al. [21], using the same MS classification criterion, which was 12.9% in pregnant women with a mean gestational age of 39.2 weeks.

The prevalence of MS is quite variable, depending on the characteristics of the population and the criteria used for diagnosis [23]. Prevalences of MS by 2.9% [24] and 3.5% [14] were demonstrated in studies evaluating pregnant women in the first trimester. Tavares et al. [25] reports the hypothesis that the MS components present an increasing trend as the pregnancy progresses, justifying the difference found in the prevalence of studies that evaluated pregnant women in the first one, when compared to the studies with pregnant women in the third-trimester.

In studies performed with pregnant women without previous diagnosis of pathologies, but following criteria different from that used in this study, the prevalence reported was 29.2% according to NCEP/ATP III [21], 8.3% [26] and 1.8% [21], according to NCEP/ATP III with adaptations proposed by Bartha et al. [8]. In a retrospective study with 219 pregnant women who met the diagnostic criteria for MS during the first trimester, 38.2% had more than one complication during pregnancy [24].

Regarding to the criteria used to identify MS, the high prevalence of the following criteria: pre-pregnancy BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> (78.9%), increased triglyceride level (89.4%) and HDL-cholesterol less than 40 mg/dL (94.7%) was also observed in Chatzi et al. [14] study which showed the following prevalences: 76.2%, 90.9% and 77.3%, respectively.

In pregnant women, serum changes of TG and HDL outside the normal range have been reported by several authors [27,28,29]. Although they are common in the third trimester, suggesting a normal metabolic condition to the pregnant woman, some authors suggest that this lipid profile is atherogenic, especially when considering the reduction of HDL-c [30]. Thus, this profile may act as a potential risk factor for endothelial cell dysfunction and preeclampsia, in addition to increasing the risk to coronary disease development [29,31]. Additionally, hypertriglyceridemia represents a risk factor to pre-eclampsia, GDM, hypertension and prematurity, and it is important and recommended to follow the lipid profile to prevent deleterious effects associated to pregnancy [28,31].

In this study, overweight was defined as overweight + obesity ( $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ). Pre-pregnancy maternal overweight is linked to the increased risk of many negative outcomes during pregnancy and childbirth by increasing morbidity for both the mother and the newborn [32]. Pre-pregnancy  $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$  was a predictive factor of MS high magnitude in this study ( $\text{OR } 21.98, p = 0.003$ ), narrowing the relationship between excessive weight and MS, which was also reported by Negrato et al. [33]. A study with 333 pregnant women at risk of GDM showed that, among obese women, the prevalence of MS was 32% for primigravidae, 25% to multiparous women with a GDM history, whereas in non-obese women the MS prevalence was 11%, five years after childbirth [34]. In addition, this condition of pre-pregnancy overweight is also implicated in the development of affective problems, including children depression in infancy [35], showing that this parameter deserves a lot of attention in gestational follow-up. Excessive weight is associated to hyperinsulinemia [35] and in this study insulin levels have been shown to be an independent predictor of overweight in pregnant women ( $\text{OR } 1.243, p = 0,000$ ).

With gestation advancement, especially in the last trimester, there is a RI increase, associated to both maternal and fetal negative outcomes, and to adverse perinatal effects such as abortion, GDM, and intrauterine growth restriction [36]. The insulin sensitivity seems to decay, physiologically, around 50% until the end of gestation [37]. However, some studies show that insulin increases up to 65% compared to non-pregnant women [38,39], with maximum insulin levels recorded in the last gestation period of  $10.1 \mu\text{UI/mL}$  [38]. The average in the present study was very close ( $9.84 \mu\text{UI/mL}$ ), but in pregnant women with MS these levels reached at  $18,74 \mu\text{UI/L}$ , suggesting an insulin resistance in this group, which was confirmed by HOMA index-IR (2.5 times higher) compared to pregnant women without MS.

The cut off for IR is defined by HOMA-IR index values above 2.71 for the Brazilian population [40]. In the univariate analysis, pregnant women with a HOMA-IR  $> 2.71$  index presented a 3.6-fold higher chance to develop SM than pregnant women with HOMA-IR below this limit ( $p = 0,027$ ). The IR increase is strongly associated to dyslipidemia during pregnancy [41], which was also observed in the present study (changes in TG and HDL-c levels). However, caution is required in the biological results interpretation of univariate and multivariate analyzes due to the close interrelationships between the metabolic parameters involved. Despite the absence of a significant effect for HOMA-IR, it is still conceivable that this factor may have an indirect role on negative maternal fetal outcomes [42].

Among the limitations of this study, it can be noted that it is an observational study and, therefore, cannot assess causality, only associations. In addition, data on weight and height were self-reported at the first prenatal visit and collected from medical records, and there may have been sub-reports, which is of concern since, considering that we found an increased adverse outcomes risk related to BMI, the risks would be even greater.

In conclusion, this study showed a high MS prevalence in pregnant women with more than 30 gestational weeks. Among the MS diagnostic criteria, the most prevalent were reduced HDL, increased TG and pre-pregnancy  $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ . Insulin levels were shown to be an independent factor for overweight ( $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) and this showed a strong association to MS. Hyperinsulinemia and a high HOMA-IR index were recorded, characterizing IR in pregnant women with MS. Therefore, pregnant women monitoring to the MS presence becomes effective, since it allows the identification of risk factors presence for metabolic and

cardiovascular complications that can lead to negative outcomes for the pregnant woman and the fetus, as well as postpartum outcomes in the mother and the offspring.

### **Compliance with ethical standards**

**Conflict of interest** The authors declare that there is no conflict of interest associated with this manuscript.

**Ethical approval:** All procedures performed in this study were in accordance with the ethical standards of the Ethics Committee in Research on Human Beings of the State University of Western Paraná, and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

**Informed consent:** Informed written consent was obtained from all individual participants included in the study.

### **References**

1. Bonomini F, Rodella LF, Rezzani R (2015) Metabolic syndrome, aging and involvement of oxidative stress. *Aging and Disease* 6(2):109.
2. Després JP, Lemieux I (2006) Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 444 (7121): 881.
3. Braunwald E, Kasper DL, Fauci AS, Jameson JL, Longo DL, Hauser S (2013) *Medicina Interna de Harrison*. Artmed, Porto Alegre.
4. Steemburgo T, Dall Alba V, Gross JL, Azevedo, MJD (2007) Fatores dietéticos e síndrome metabólica. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* 51(9):1425-1433.
5. Leão LSC de S, Moraes MMD, Carvalho, GXD Koifman, RJ (2011) Nutritional interventions in metabolic syndrome: a systematic review. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 97(3):260-265. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2011001200012>
6. Deboer MD, Gurka MJ (2017) Clinical utility of metabolic syndrome severity scores: considerations for practitioners. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 10:65-72. <http://dx.doi.org/10.2147/DMSO.S101624>
7. Martínez G, Alonso R, Novik V (2009) Síndrome metabólico: Bases clínicas y fisiopatológicas para un enfoque terapéutico racional. *Revista médica de Chile* 137(5):685-694.
8. Bartha JL, González-Bugatto F, Fernández-Macías R, González-González NL, Comino-Delgado R, Hervías-Vivancos B (2008) Metabolic syndrome in normal and complicated pregnancies. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 137(2):178-184. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2007.06.011>
9. Retnakaran R, Qi Y, Sermer M, Connelly PW, Zinman B, Hanley AJ (2008) Isolated hyperglycemia at 1-hour on oral glucose tolerance test in pregnancy resembles gestational diabetes in predicting postpartum metabolic dysfunction. *Diabetes Care* 31(7):1275-1281. <https://doi.org/10.2337/dc08-0126>
10. Villamor E, Cnattingius S (2006). Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study. *The Lancet*, 368(9542):1164-1170. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69473-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69473-7)
11. Leão LSC de S, Barros EG, Koifman RJ (2010) Prevalência de Síndrome Metabólica em Adultos Referenciados para Ambulatório de Nutrição no Rio de Janeiro, Brasil. *Revista Brasileira de Cardiologia* 23(2):93-100.
12. Marjani A (2012) A review on metabolic syndrome. *Journal of Endocrinology and Metabolism* 2(4-5):166-170. <http://dx.doi.org/10.4021/jem118e>

13. Bartha JL, Marín-Segura P, González-González NL, Wagner F, Aguilar-Diosdado M, Hervias-Vivancos B (2007) Ultrasound evaluation of visceral fat and metabolic risk factors during early pregnancy. *Obesity* 15(9):2233-2239. <https://doi.org/10.1038/oby.2007.265>
14. Chatzi L, Plana E, Daraki V, Karakosta P (2009) Metabolic syndrome in early pregnancy and risk of preterm birth. *American Journal of Epidemiology* 170(7):829-836. <https://doi.org/10.1093/aje/kwp211>
15. Quetelet A (1870) *Anthropométrie ou mesure des différentes facultés de l'homme*. C. Muquardt.
16. Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL (2014) Indices of relative weight and obesity. *International Journal of Epidemiology* 43(3):655-665. <https://doi.org/10.1093/ije/dyu058>
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. NCCLS – H18-A3 – (2004) Procedures for the handling and processing of blood specimens. Approved standard.3. ed.
18. National High Blood Pressure Education Program. (2004). The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure.
19. Chatzi L, Plana E, Pappas A, Alegkakis, D et al (2009) The metabolic syndrome in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolism* 35(6):490-494.
20. National Heart, Lung and Blood Institute (2001) Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285(19):2486.
21. Tavares HP, dos Santos DCDM, Abbade JF, Negrato CA, de Campos PA, Calderon IMP, Rudge MVC (2016) Prevalence of metabolic syndrome in non-diabetic, pregnant Angolan women according to four diagnostic criteria and its effects on adverse perinatal outcomes. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 8(1):27. <https://doi.org/10.1186/s13098-016-0139-3>
22. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28(7):412-419.
23. Kaur J (2014) A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiology Research and Practice* 2014:1-21 <http://dx.doi.org/10.1155/2014/943162>
24. Horvath B, Bodecs T, Boncz I, Bodis J (2013) Metabolic syndrome in normal and complicated pregnancies. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 11(3):185-188. <https://doi.org/10.1089/met.2012.0086>
25. Tavares HP, Arantes MA, Tavares SBMP, Abbade JF, Calderon IDMP, Rudge MVC (2015) Metabolic Syndrome and Pregnancy, Its Prevalence, Obstetrical and Newborns Complications. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology* 5(11):618. <http://dx.doi.org/10.4236/ojog.2015.511087>
26. Teixeira C, Dores J (2010) Síndrome metabólica na gravidez como fator preditivo de resultados obstétricos e neonatais adversos. <http://hdl.handle.net/10400.16/295>. Accessed 24 February 2019.
27. Lippi G, Albiero A, Montagna M, Salvago GL, Scevarolli S, Franchi M, Guidi GC (2007) Peroxidation and superoxide dismutase during normal pregnancy. *Indian Journal of Fundamental and Lipid and lipoprotein profile in physiological pregnancy. Clinical Laboratory* 53(3-4):173-177.
28. Okojie FO, Idonije OB, Esegbe MA et al (2011) Comparative study of lipid profile of normal pregnancy woman in the diferente trimestres. *Archives of Applied Science Research* 3(3): 528-532.
29. Phuse SS (2012) Effective study of lipid profile during pregnancy. *International Journal of Applied Biotechnology and Biochemistry* 2(4): 381-386.
30. Bassi R, Kaur M, Sharma S (2011) Study of changes in lipid profile, lipid peroxidation and superoxide dismutase during normal pregnancy. *Indian Journal of Fundamental and Applied Life Sciences* 1(3):249-254.

31. Pusukuru R, Shenoi AS, Kyada PK, Ghodke B, Mehta V, Bhuta K, Bhatia A (2016) Evaluation of Lipid Profile in Second and Third Trimester of Pregnancy. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 10(3):QC12-16.
32. Ovesen P, Rasmussen S, Kesmodel, U (2011) Effect of prepregnancy maternal overweight and obesity on pregnancy outcome. *Obstetrics & Gynecology* 118(2):305-312.
33. Negrato CA, Jovanovic L, Tambascia MA, Calderon IDMP, Geloneze B, Dias A, Rudge MVC (2008) Mild gestational hyperglycaemia as a risk factor for metabolic syndrome in pregnancy and adverse perinatal outcomes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 24(4):324-330. <https://doi.org/10.1002/dmrr.815>
34. Huvinen E, Eriksson JG, Koivusalo SB, Grotenfelt N, Tiitinen A, Stach-Lempinen B, Rönö, K (2018) Heterogeneity of gestational diabetes (GDM) and long-term risk of diabetes and metabolic syndrome: findings from the RADIEL study follow-up. *Acta Diabetologica* 55:493–501. <https://doi.org/10.1007/s00592-018-1118-y>
35. Robinson M, Zubrick SR, Pennell CE et al (2013) Pre-pregnancy maternal overweight and obesity increase the risk for affective disorders in offspring. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease* 4(1):42-48.
36. Reyes-Muñoz E, Martínez-Herrera EM, Ortega-González C, Arce-Sánchez L, Ávila-Carrasco A, Zamora-Escudero R (2017) Valores de referència de HOMA-IR y QUICKI durante el embarazo en mujeres mexicanas. *Ginecología y Obstetricia de México* 85(5):306-313.
37. McLachlan KA, O'neal D, Jenkins A, Alford FP (2006) Do adiponectin, TNF $\alpha$ , leptin and CRP relate to insulin resistance in pregnancy? Studies in women with and without gestational diabetes, during and after pregnancy. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 22(2):131-138. <https://doi.org/10.1002/dmrr.591>
38. Catalano PM, Drago NM, Amini SB (1998) Longitudinal changes in pancreatic  $\beta$ -cell function and metabolic clearance rate of insulin in pregnant women with normal and abnormal glucose tolerance. *Diabetes Care* 21(3):403-408. <https://doi.org/10.2337/diacare.21.3.403>
39. Sonagra AD, Biradar SM, Dattatreya K, DS JM (2014) Normal pregnancy-a state of insulin resistance. *Journal of clinical and diagnostic research* 8(11):01-03. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/10068.5081>
40. Geloneze B, Tambascia MA (2006) Avaliação laboratorial e diagnóstico da resistência insulínica. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia* 50(2):208-215. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302006000200007>
41. Packard CJ (2003) Triacylglycerol-rich lipoproteins and the generation of small, dense low-density lipoprotein. *Biochemical Society Transactions* 31(5): 1066-1069.
42. Friis CM, Qvigstad E, Roland MCP, Godang K, Voldner N, Bollerslev J, Henriksen T (2013) Newborn body fat: associations with maternal metabolic state and placental size *PLoS One* 8(2):e57467. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057467>

## 6. APÊNDICES

### FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS - GESTANTES

Identificação da gestante: \_\_\_\_\_

1- Idade: \_\_\_\_\_ anos

2- Idade Gestacional: \_\_\_\_\_ semanas

3- Peso: \_\_\_\_\_ kg

4- Altura: \_\_\_\_\_ m

5- IMC: \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>

6- Pressão arterial: \_\_\_\_\_ mmHg

7- Colesterol Total: \_\_\_\_\_ mg/dL

8- Colesterol HDL: \_\_\_\_\_ mg/dL

9- Colesterol LDL \_\_\_\_\_ mg/dL

10- Triglicerídeos: \_\_\_\_\_ mg/dL

11- Glicose: \_\_\_\_\_ mg/dL

12- Insulina: \_\_\_\_\_ uUI/mL



## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu \_\_\_\_\_, estou sendo convidado a participar de um estudo denominado: **Prevalência da Síndrome Metabólica em Gestantes e a associação aos fatores de risco**, cujo objetivo é: Verificar a prevalência da síndrome metabólica em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no município de Francisco Beltrão – PR, assim como caracterizar os fatores de risco e evidenciar os efeitos perinatais relacionados a esta condição.

Recebi orientações e aceito participar deste estudo compondo a amostra de pesquisa. Autorizo a coleta de dados da minha carteirinha de gestante e dos prontuários médicos do meu pré-natal e também, caso seja diagnosticada com síndrome metabólica, do meu bebê.

Concordo em voltar na Unidade Básica de Saúde, em outro dia no período da manhã, em jejum de 8 horas, para coleta de 5 mL de sangue para exames de Colesterol, triglicerídeos, insulina basal e glicose.

Fui informada que os pesquisadores irão me devolver os exames com a interpretação dos resultados.

Estou ciente que a participação nesta pesquisa não infringe as normas legais e éticas, e que serão adotados todos os cuidados para garantir que os riscos decorrentes da coleta de sangue, que incluem dor ou outro desconforto no braço (local da coleta), aparecimento de hematoma no braço devido ao extravasamento de sangue que poderá ficar roxo, mas desaparece de três a quatro dias e, mesmo que raramente, podem ocorrer desmaios e diminuição da pressão arterial durante o momento da coleta sanguínea, e danos ou constrangimentos previsíveis sejam evitados.

Fui informada que posso me recusar a participar do estudo, ou retirar meu consentimento a qualquer momento, caso me sinta constrangida, sem precisar justificar, e que não terei recompensa ou gastos financeiros. Também fui orientada sobre a disponibilidade dos pesquisadores para esclarecimentos, e que minha identidade, privacidade e dignidade serão preservadas.

Enfim, tendo sido orientada quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento em participar.

Francisco Beltrão, PR., \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2017.

Participantes da amostra  
(Indivíduo respondente)

Assinatura \_\_\_\_\_

RG ou CPF: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Pesquisador Responsável: Marian Gizele Lorenzetti Heinzen  
RG: 9442367-8                      Telefone (46) 999196700  
Contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):  
(45) 3220-3092 / [cep.prppg@unioeste.br](mailto:cep.prppg@unioeste.br)

February, 28, 2019.

Dear Editor-in-Chief: Massimo Porta

I am sending you our manuscript (Original papers) entitled "**Prevalence of metabolic syndrome in later pregnancy and association to insulin resistance in southwest of Paraná state, Brazil**" for appreciation and possible publication in the Journal Acta Diabetologica.

In the literature there are many studies on metabolic syndrome, however, in pregnant women this subject is little studied. There is shortage literature on this subject, since most of the articles refers to the beginning of gestation or the pregnant woman with some pathology.

This manuscript is the first study carried out in Brazil involving pregnant women over 30 gestational weeks and without previous diagnosis of pre-existing pathologies performed. The results showed a high prevalence of metabolic syndrome in pregnant women. The insulin resistance was detected and insulin levels were shown as an independent factor for overweight, which was strongly associated with metabolic syndrome.

Given this, the publication of this study will contribute to the academy, as it shows the importance of monitoring risk factors for metabolic syndrome during pregnancy, which may prevent future health problems.

All authors attest that it strictly followed the ethical procedures of research and publication, declare that this manuscript has not been published elsewhere, is not under consideration by another journal and agree their submission to the journal Acta Diabetologica.

Best Regards,



---

Claudicéia Riso Pascotto  
Corresponding author



February, 28, 2019.

Dear Editor-in-Chief: Massimo Porta

DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

I am sending you our manuscript (Original papers) entitled "**Prevalence of metabolic syndrome in later pregnancy and association to insulin resistance in southwest of Paraná state, Brazil** " for appreciation and possible publication in the Journal Acta Diabetologica.

The authors declare that they have no conflict of interest.

Best Regards,



---

Claudicéia Riso Pascotto  
Corresponding author

## 7. ANEXOS



PREFEITURA MUNICIPAL DE FRANCISCO BELTRÃO  
ESTADO DO PARANÁ


Ofício N° 711/SMS/FB/2017.


Francisco Beltrão, 04 de Outubro de 2017.

Prezada Senhora,

Em resposta ao ofício N° 05/2017 da UNIOESTE Campus de Francisco Beltrão, referente à autorização para realização de pesquisa sobre "Prevalência da Síndrome Metabólica em Gestantes e a Associação aos Fatores de Risco", vimos por meio deste, autorizar a pesquisa nas Unidades de Saúde do município que realizam o Pré-Natal, após contato prévio com coordenador de cada unidade.

Atenciosamente.

  
CRISTINA KNACH DA CAS  
Coordenação Atenção Primária

  
FERNANDO BRAZ PAULI  
Direção Atenção Saúde

  
ALINE MARIELI J. BIEZUS  
Secretaria Municipal de Saúde

Ilma. Senhora  
CLAUDICEIA RISSO PASCOTTO  
Orientadora da Pesquisa  
UNIOESTE - Francisco Beltrão

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Prevalência da Síndrome Metabólica em Gestantes e avaliação dos fatores de risco associados

**Pesquisador:** Marian Gizele Lorenzetti Heinzen

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 78555717.6.0000.0107

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.415.010

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um estudo transversal, com amostragem aleatória simples. A amostra populacional será composta de mulheres gestantes, residentes no Município de Francisco Beltrão – PR, que iniciaram o atendimento pré-natal nas unidades básicas de saúde (UBS) municipais e serão assistidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), durante o período gestacional. As gestantes elegíveis, de acordo com os critérios de inclusão serão aquelas que completarem 30 semanas no período da coleta de dados. Aquelas que concordarem em participar da amostra assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A pesquisa será realizada no período de novembro de 2017 a outubro de 2018 e os dados referentes às gestantes serão coletados durante os meses de janeiro a agosto de 2018.

**Objetivo da Pesquisa:**

Verificar a prevalência da síndrome metabólica em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no município de Francisco Beltrão – PR, assim como caracterizar os fatores de risco e evidenciar os efeitos perinatais relacionados a esta condição.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Baixo risco no momento da coleta de sangue, que incluem dor ou outro desconforto no local da coleta, aparecimento de hematomas devido ao extravasamento de sangue no local. Raramente

**Endereço:** UNIVERSITÁRIA

**Bairro:** UNIVERSITÁRIO

**CEP:** 85.819-110

**UF:** PR

**Município:** CASCAVEL

**Telefone:** (45)3220-3272

**E-mail:** cep.prppg@unioeste.br

**UNIOESTE - CENTRO DE  
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE**



Continuação do Parecer: 2.415.010

podem ocorrer desmaios e diminuição da pressão arterial durante o momento da coleta sanguínea.)

**Benefícios:**

A pesquisa irá contribuir para evidenciar a prevalência da síndrome metabólica em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde e assistidas pela rede municipal. Será possível identificar os principais fatores de risco envolvidos no desenvolvimento dessa condição, com o propósito de servir de base para a adoção de medidas de controle e prevenção da síndrome metabólica presente durante o período gestacional.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa de relevância científica.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os documentos anexados

**Recomendações:**

O projeto pode ser aprovado

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_943399.pdf	08/11/2017 15:35:12		Aceito
Outros	Autorizacao_Secretaria_Municipal.pdf	08/11/2017 15:30:55	Marian Gizele Lorenzetti Heinzen	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_pesquisa_naoiniciou.pdf	08/11/2017 15:27:46	Marian Gizele Lorenzetti Heinzen	Aceito
Outros	Formulario_RN.docx	08/11/2017 15:25:52	Marian Gizele Lorenzetti Heinzen	Aceito
Outros	Formulario_gestantes.docx	08/11/2017 15:24:24	Marian Gizele Lorenzetti Heinzen	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Plataforma.docx	08/10/2017 13:32:39	Marian Gizele Lorenzetti Heinzen	Aceito

Endereço: UNIVERSITARIA

Bairro: UNIVERSITARIO

CEP: 85.819-110

UF: PR

Município: CASCAVEL

Telefone: (45)3220-3272

E-mail: cep.pppg@unioeste.br

**UNIOESTE - CENTRO DE  
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE**



Continuação do Parecer: 2.415.610

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	08/10/2017 22:04:51	Marian Gizele Lorenzetti Heinzen	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	08/10/2017 22:05:03	Marian Gizele Lorenzetti Heinzen	Aceito
Declaração de Pesquisadores	USO_DE_DADOS.pdf	08/10/2017 22:01:54	Marian Gizele Lorenzetti Heinzen	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Instituicao_Infraestrutura.pdf	08/10/2017 22:00:20	Marian Gizele Lorenzetti Heinzen	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	08/10/2017 17:07:04	Marian Gizele Lorenzetti Heinzen	Aceito
Orçamento	Orçamento.pdf	08/10/2017 17:02:59	Marian Gizele Lorenzetti Heinzen	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

CASCAVEL, 04 de Dezembro de 2017

---

**Assinado por:  
Fausto José da Fonseca Zamboni  
(Coordenador)**

**Endereço:** UNIVERSITÁRIA

**Bairro:** UNIVERSITÁRIO

**CEP:** 85.819-110

**UF:** PR **Município:** CASCAVEL

**Telefone:** (45)3220-3272

**E-mail:** cnp.pppq@unioeste.br

## Internal Medicine

[Home](#) > [Medicine](#) > [Internal Medicine](#)[SUBDISCIPLINES](#)   [JOURNALS](#)   [BOOKS](#)   [SERIES](#)   [TEXTBOOKS](#)   [REFERENCE WORKS](#)

## Acta Diabetologica

Editor-in-Chief: Massimo Porta  
ISSN: 1432-5233(electronic version)  
Journal no. 592



**80,33 €**   [Personal Rate e-only](#)

[Get Subscription](#)

Online subscription, valid from January through December of current calendar year

Immediate access to this year's issues via [Springerlink](#)

Volume(-s) with issue(-s) per annual subscription

Automatic annual renewal

More information: >> [FAQs](#) // >> [Policy](#)

## Instructions for Authors

### TYPES OF PAPERS

It is the policy of Acta Diabetologica to ensure balance, independence, objectivity and scientific rigor in the journal. All authors are expected to disclose to the readers any real or apparent conflict of interest that may have a direct bearing on the subject matter of the article. It is mandatory for any type of paper to publish a conflict statement in the article itself, and to submit the conflict disclosure form in addition (you can find the form on the journal's homepage on [springer.com](http://springer.com)).

#### ⌘ Editorials

are usually written by members of the Editorial and Advisory Board. They should not exceed 500 words, not include more than 1 illustration and references should be limited to 5.

#### ⌘ Reviews

Reviews are usually invited, although unsolicited reviews may be considered for publication. Authors hoping to submit an unsolicited review should first consult the Editors-in-Chief at [patrizia.bianchi@springer.com](mailto:patrizia.bianchi@springer.com)

Proposals should include an abstract or detailed summary and a full outline of the review, along with a full author list with titles, affiliations and areas of expertise.

Review Articles are subject to the peer review process. Text length must not exceed 4,000 words. The number of references should not exceed 70. Up to 15 figures are allowed. The abstract does not need to be structured.

#### Clinical Trials, Systematic Reviews and Meta-Analyses

Acta Diabetologica supports initiatives to improve the performance and reporting of trials, part of which includes prospective registering and numbering of clinical trials. The International

Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) has implemented the World Health Organisation (WHO) definition of clinical trials which states that a clinical trial is any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes. This definition includes phase I to Phase IV trials.

All clinical trials submitted to Acta Diabetologica must be registered with an approved ICMJE clinical trial registry (such as clinicaltrials.gov); Acta Diabetologica accepts registration of clinical trials in any of the primary registries that participate in the World Health Organization International Clinical Trial Registry Platform. Authors must include the unique clinical trial number and the name of the registry on the manuscript's title page.

Authors of reports on randomized controlled trials (RCTs) are required to complete the checklist outlined in the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) Statement. The instructions and checklist are designed to ensure that information pertinent to the trial is included in the study report. Acta Diabetologica requires that the CONSORT checklist is submitted with RCT manuscripts; CONSORT information may be posted with accepted manuscripts as online-only supplementary materials at the request of the editors or the authors.

Authors of reports on systematic reviews and meta-analyses are required to complete the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). The PRISMA Statement consists of a 27-item checklist and a four-phase flow diagram that have been developed to help authors improve the reporting of systematic reviews and meta-analyses. Acta Diabetologica requires that the completed checklist and diagram are submitted with systematic reviews and metaanalyses; PRISMA information may be posted with accepted manuscripts as onlineonly supplementary materials at the request of the editors or the authors.

#### ⌘ Perspectives

Perspectives discuss models and ideas from a personal but balanced viewpoint. They are intended to stimulate discussion and new experimental approaches. As these are meant to express a personal viewpoint, with rare exceptions, Perspectives should have no more than two authors. Text length must not exceed 4,000 words. The number of references should not exceed 70 . Up to 5 figures are allowed. The abstract does not need to be structured.

#### ⌘ Position statement

A position statement is written by experts on a specific topic of interest in the clinical practice of diabetes and associated disorders.

- ⌘ Original papers should have a structured abstract (Aims, Methods, Results and Conclusions), must not exceed 3,000 words and should not include more than 6 illustrations and tables. Each separate part of a figure (a, b, etc.) counts as an illustration. Up to 45 references are permitted..

#### ⌘ Case reports

They must not exceed 2,000 words, 5 references and 5 authors. They should not have an abstract, not include more than 2 illustrations.

#### ⌘ Short communications

They must not exceed 1,000 words, should not have an abstract. They should not exceed 1,000 words; 2 illustrations and up to 5 references are permitted.

#### ⌘ Letters to the editors

must not exceed 600 words (and 5 references) with one table or figure and without abstracts. They should be addressed to the Editors-in-Chief. Submitted letters will be subject to shortening and editorial revision.

The submission of manuscripts is via **Editorial Manager**. Please use the following

Link

MANUSCRIPT SUBMISSION

### Manuscript Submission

Submission of a manuscript implies: that the work described has not been published before; that it is not under consideration for publication anywhere else; that its publication has been approved by all co-authors, if any, as well as by the responsible authorities – tacitly or explicitly – at the institute where the work has been carried out. The publisher will not be held legally responsible should there be any claims for compensation.

### Permissions

Authors wishing to include figures, tables, or text passages that have already been published elsewhere are required to obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format and to include evidence that such permission has been granted when submitting their papers. Any material received without such evidence will be assumed to originate from the authors.

### Online Submission

Please follow the hyperlink “Submit online” on the right and upload all of your manuscript files following the instructions given on the screen.

TITLE PAGE

### Title Page

The title page should include:

- ⌘ The name(s) of the author(s)
- ⌘ A concise and informative title
- ⌘ The affiliation(s) and address(es) of the author(s)
- ⌘ The e-mail address, and telephone number(s) of the corresponding author ⌘ If available, the 16-digit ORCID of the author(s)

### Abstract

Please provide an abstract of 150 to 250 words. The abstract should not contain any undefined abbreviations or unspecified references.

### Keywords

Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

TEXT

### Text Formatting

Manuscripts should be submitted in Word.

- ⌘ Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.
- ⌘ Use italics for emphasis.



⚠ Use the automatic page numbering function to number the pages.

Do not use field functions.

Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.

Use the table function, not spreadsheets, to make tables.

⚠ Use the equation editor or MathType for equations.

⚠ Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX.

LaTeX macro package (zip, 182 kB)

## Headings

Please use no more than three levels of displayed headings.

## Abbreviations

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

## Footnotes

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

## Acknowledgments

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section on the title page. The names of funding organizations should be written in full.

## Important note:

HbA1c values should be dually reported as “% (mmol/mol).” Please use the NGSP’s HbA1c converter (via the Link below) to calculate HbA1c values as both % and mmol/mol.

NGSP’s HbA1c converter

## REFERENCES

### Citation

Reference citations in the text should be identified by numbers in square brackets. Some examples:

1. Negotiation research spans many disciplines [3].
2. This result was later contradicted by Becker and Seligman [5].
3. This effect has been widely studied [1-3, 7].

## Reference list

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should only be mentioned in the text. Do not use footnotes or endnotes as a substitute for a reference list.

The entries in the list should be numbered consecutively.

### Journal article

Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. *Eur J Appl Physiol* 105:731-738. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0955-8>

Ideally, the names of all authors should be provided, but the usage of “et al” in long author lists will also be accepted:

Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al (1999) Future of health insurance. *N Engl J Med* 341:325–329

#### ⌘ Article by DOI

Slifka MK, Whitton JL (2000) Clinical implications of dysregulated cytokine production. *J Mol Med.* <https://doi.org/10.1007/s001090000086>

#### ⌘ Book

South J, Blass B (2001) *The future of modern genomics*. Blackwell, London

#### ⌘ Book chapter

Brown B, Aaron M (2001) The politics of nature. In: Smith J (ed) *The rise of modern genomics*, 3rd edn. Wiley, New York, pp 230-257

#### ⌘ Online document

Cartwright J (2007) Big stars have weather too. *IOP Publishing PhysicsWeb*. <http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Accessed 26 June 2007

#### ⌘ Dissertation

Trent JW (1975) *Experimental acute renal failure*. Dissertation, University of California

Always use the standard abbreviation of a journal’s name according to the ISSN List of Title Word Abbreviations, see

ISSN.org LTWA

If you are unsure, please use the full journal title.

For authors using EndNote, Springer provides an output style that supports the formatting of intext citations and reference list.

EndNote style (zip, 2 kB)

Authors preparing their manuscript in LaTeX can use the bibtex file `spbasic.bst` which is included in Springer’s LaTeX macro package.

## TABLES

⌘ All tables are to be numbered using Arabic numerals.

⌘ Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.

- ⌘ For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.
- ⌘ Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption.
- ⌘ Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.

#### ARTWORK AND ILLUSTRATIONS GUIDELINES

#### Electronic Figure Submission

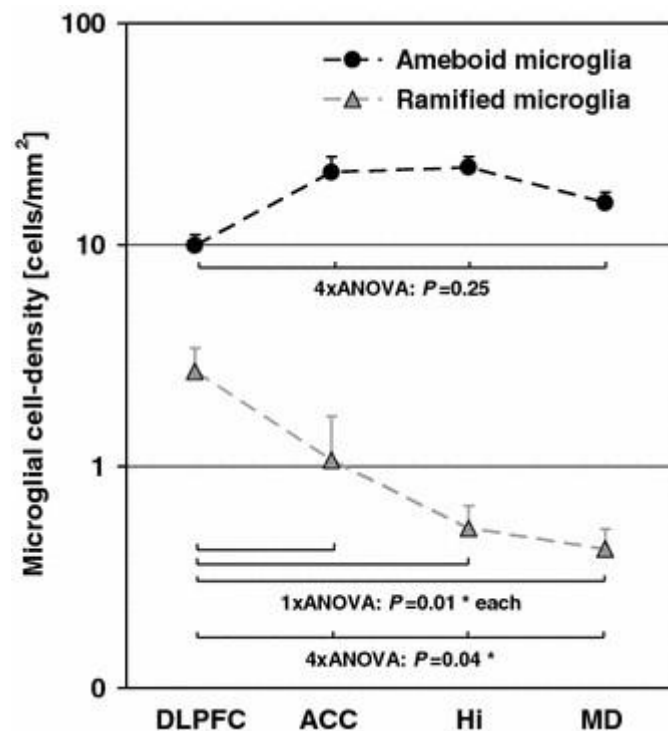
Supply all figures electronically.

Indicate what graphics program was used to create the artwork.

For vector graphics, the preferred format is EPS; for halftones, please use TIFF format. MSOffice files are also acceptable.

- ⌘ Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.
- ⌘ Name your figure files with "Fig" and the figure number, e.g., Fig1.eps.

#### Line Art



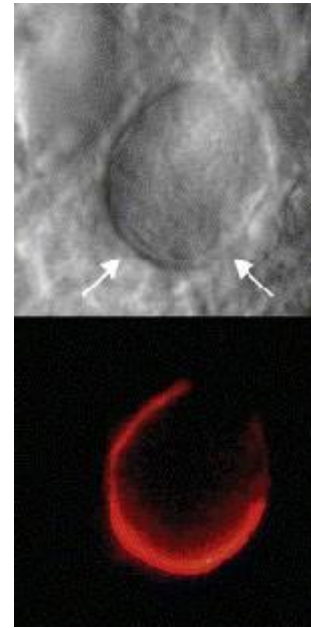
- ⌘ Definition: Black and white graphic with no shading.
- ⌘ Do not use faint lines and/or lettering and check that all lines and lettering within the figures are legible at final size.
- ⌘ All lines should be at least 0.1 mm (0.3 pt) wide.
- ⌘ Scanned line drawings and line drawings in bitmap format should have a minimum resolution of 1200 dpi.
- ⌘ Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.

#### Halftone Art

Definition: Photographs, drawings, or paintings with fine shading, etc.

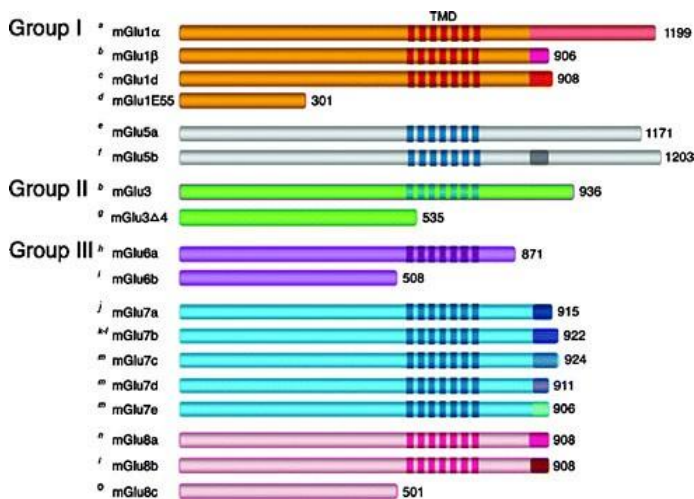
If any magnification is used in the photographs, indicate this by using bars within the figures themselves.

Halftones should have a minimum resolution of 300 dpi.



scale

### Combination Art



Definition: a combination of halftone and line art, e.g., halftones containing line drawing, extensive lettering, color diagrams, etc.

Combination artwork should have a minimum resolution of 600 dpi.

### Color Art

Color art is free of charge for online publication.

If black and white will be shown in the print version, make sure that the main information will still be visible. Many colors are not distinguishable from one another when converted to black and white. A simple way to check this is to make a xerographic copy to see if the necessary distinctions between the different colors are still apparent.

If the figures will be printed in black and white, do not refer to color in the captions. Color illustrations should be submitted as RGB (8 bits per channel).

### Figure Lettering

- ⌘ To add lettering, it is best to use Helvetica or Arial (sans serif fonts).
- ⌘ Keep lettering consistently sized throughout your final-sized artwork, usually about 2–3 mm (8–12 pt).
- ⌘ Variance of type size within an illustration should be minimal, e.g., do not use 8-pt type on an axis and 20-pt type for the axis label.
- ⌘ Avoid effects such as shading, outline letters, etc.

- ⌘ Do not include titles or captions within your illustrations.

### Figure Numbering

All figures are to be numbered using Arabic numerals.

Figures should always be cited in text in consecutive numerical order.

Figure parts should be denoted by lowercase letters (a, b, c, etc.).

If an appendix appears in your article and it contains one or more figures, continue the consecutive numbering of the main text. Do not number the appendix figures,

"A1, A2, A3, etc." Figures in online appendices (Electronic Supplementary Material) should, however, be numbered separately.

### Figure Captions

Each figure should have a concise caption describing accurately what the figure depicts. Include the captions in the text file of the manuscript, not in the figure file.

- ⌘ Figure captions begin with the term Fig. in bold type, followed by the figure number, also in bold type.
- ⌘ No punctuation is to be included after the number, nor is any punctuation to be placed at the end of the caption.
- ⌘ Identify all elements found in the figure in the figure caption; and use boxes, circles, etc., as coordinate points in graphs.
- ⌘ Identify previously published material by giving the original source in the form of a reference citation at the end of the figure caption.

### Figure Placement and Size

Figures should be submitted separately from the text, if possible.

When preparing your figures, size figures to fit in the column width.

For most journals the figures should be 39 mm, 84 mm, 129 mm, or 174 mm wide and not higher than 234 mm.

For books and book-sized journals, the figures should be 80 mm or 122 mm wide and not higher than 198 mm.

### Permissions

If you include figures that have already been published elsewhere, you must obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format. Please be aware that some publishers do not grant electronic rights for free and that Springer will not be able to refund any costs that may have occurred to receive these permissions. In such cases, material from other sources should be used.

### Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your figures, please make sure that

All figures have descriptive captions (blind users could then use a text-to-speech software or a text-to-Braille hardware)

Patterns are used instead of or in addition to colors for conveying information

(colorblind users would then be able to distinguish the visual elements) Any figure lettering has a contrast ratio of at least 4.5:1

## ELECTRONIC SUPPLEMENTARY MATERIAL

Springer accepts electronic multimedia files (animations, movies, audio, etc.) and other supplementary files to be published online along with an article or a book chapter. This feature can add dimension to the author's article, as certain information cannot be printed or is more convenient in electronic form.

Before submitting research datasets as electronic supplementary material, authors should read the journal's Research data policy. We encourage research data to be archived in data repositories wherever possible.

### Submission

Supply all supplementary material in standard file formats.

Please include in each file the following information: article title, journal name, author names; affiliation and e-mail address of the corresponding author.

To accommodate user downloads, please keep in mind that larger-sized files may require very long download times and that some users may experience other problems during downloading.

### Audio, Video, and Animations

Aspect ratio: 16:9 or 4:3

Maximum file size: 25 GB

Minimum video duration: 1 sec

Supported file formats: avi, wmv, mp4, mov, m2p, mp2, mpg, mpeg, flv, mxf, mts, m4v, 3gp

### Text and Presentations

Submit your material in PDF format; .doc or .ppt files are not suitable for long-term viability.

A collection of figures may also be combined in a PDF file.

### Spreadsheets

Spreadsheets should be submitted as .csv or .xlsx files (MS Excel).

### Specialized Formats

Specialized format such as .pdb (chemical), .wrl (VRML), .nb (Mathematica notebook), and .tex can also be supplied.

### Collecting Multiple Files

It is possible to collect multiple files in a .zip or .gz file.

### Numbering

If supplying any supplementary material, the text must make specific mention of the material as a citation, similar to that of figures and tables.

Refer to the supplementary files as "Online Resource", e.g., "... as shown in the animation (Online Resource 3)", "... additional data are given in Online Resource 4". Name the files consecutively, e.g. "ESM\_3.mpg", "ESM\_4.pdf".

### Captions

For each supplementary material, please supply a concise caption describing the content of the file.

## Processing of supplementary files

Electronic supplementary material will be published as received from the author without any conversion, editing, or reformatting.

## Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your supplementary files, please make sure that

The manuscript contains a descriptive caption for each supplementary material Video files do not contain anything that flashes more than three times per second (so that users prone to seizures caused by such effects are not put at risk)

## INTEGRITY OF RESEARCH AND REPORTING

### Ethical standards

Manuscripts submitted for publication must contain a statement to the effect that all human and animal studies have been approved by the appropriate ethics committee and have therefore been performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments.

It should also be stated clearly in the text that all persons gave their informed consent prior to their inclusion in the study. Details that might disclose the identity of the subjects under study should be omitted.

The editors reserve the right to reject manuscripts that do not comply with the above-mentioned requirements. The author will be held responsible for false statements or failure to fulfill the above-mentioned requirements

### Conflict of interest

Authors must indicate whether or not they have a financial relationship with the organization that sponsored the research. This note should be added in a separate section before the reference list.

If no conflict exists, authors should state: The authors declare that they have no conflict of interest.

## ETHICAL RESPONSIBILITIES OF AUTHORS

This journal is committed to upholding the integrity of the scientific record. As a member of the Committee on Publication Ethics (COPE) the journal will follow the COPE guidelines on how to deal with potential acts of misconduct.

Authors should refrain from misrepresenting research results which could damage the trust in the journal, the professionalism of scientific authorship, and ultimately the entire scientific endeavour. Maintaining integrity of the research and its presentation is helped by following the rules of good scientific practice, which include\*:

- ⌘ The manuscript should not be submitted to more than one journal for simultaneous consideration.
- ⌘ The submitted work should be original and should not have been published elsewhere in any form or language (partially or in full), unless the new work concerns an expansion of previous work. (Please provide transparency on the re-use of material to avoid the concerns about text-recycling ('self-plagiarism').
- ⌘ A single study should not be split up into several parts to increase the quantity of submissions and submitted to various journals or to one journal over time (i.e. 'salami-slicing/publishing').
- ⌘ Concurrent or secondary publication is sometimes justifiable, provided certain conditions are met. Examples include: translations or a manuscript that is intended for a different group of readers.

- ⌘ Results should be presented clearly, honestly, and without fabrication, falsification or inappropriate data manipulation (including image based manipulation). Authors should adhere to discipline-specific rules for acquiring, selecting and processing data.
- ⌘ No data, text, or theories by others are presented as if they were the author's own ('plagiarism'). Proper acknowledgements to other works must be given (this includes material that is closely copied (near verbatim), summarized and/or paraphrased), quotation marks (to indicate words taken from another source) are used for verbatim copying of material, and permissions secured for material that is copyrighted.
- ⌘ **Important note: the journal may use software to screen for plagiarism.**
- ⌘ Authors should make sure they have permissions for the use of software, questionnaires/(web) surveys and scales in their studies (if appropriate).
- ⌘ Authors should avoid untrue statements about an entity (who can be an individual person or a company) or descriptions of their behavior or actions that could potentially be seen as personal attacks or allegations about that person.
- ⌘ Research that may be misapplied to pose a threat to public health or national security should be clearly identified in the manuscript (e.g. dual use of research). Examples include creation of harmful consequences of biological agents or toxins, disruption of immunity of vaccines, unusual hazards in the use of chemicals, weaponization of research/technology (amongst others).
- ⌘ Authors are strongly advised to ensure the author group, the Corresponding Author, and the order of authors are all correct at submission. Adding and/or deleting authors during the revision stages is generally not permitted, but in some cases may be warranted. Reasons for changes in authorship should be explained in detail. Please note that changes to authorship cannot be made after acceptance of a manuscript.

Upon request authors should be prepared to send relevant documentation or data in order to verify the validity of the results presented. This could be in the form of raw data, samples, records, etc. Sensitive information in the form of confidential or proprietary data is excluded.

\*All of the above are guidelines and authors need to make sure to respect third parties rights such as copyright and/or moral rights.

If there is suspicion of misbehavior or alleged fraud the Journal and/or Publisher will carry out an investigation following COPE guidelines. If, after investigation, there are valid concerns, the author(s) concerned will be contacted under their given e-mail address and given an opportunity to address the issue. Depending on the situation, this may result in the Journal's and/or Publisher's implementation of the following measures, including, but not limited to:

If the manuscript is still under consideration, it may be rejected and returned to the author.

If the article has already been published online, depending on the nature and severity of the infraction:

- an erratum/correction may be placed with the article
- an expression of concern may be placed with the article
- or in severe cases retraction of the article may occur. The reason will be given in the published erratum, expression of concern or retraction note. Please note that retraction means that the article is **maintained on the platform**, watermarked "retracted" and the explanation for the retraction is provided in a note linked to the watermarked article.

The author's institution may be informed

A notice of suspected transgression of ethical standards in the peer review system may be included as part of the author's and article's bibliographic record.

### Fundamental errors

Authors have an obligation to correct mistakes once they discover a significant error or inaccuracy in their published article. The author(s) is/are requested to contact the journal and explain in what sense the error is



impacting the article. A decision on how to correct the literature will depend on the nature of the error. This may be a correction or retraction. The retraction note should provide transparency which parts of the article are impacted by the error.

### Suggesting / excluding reviewers

Authors are welcome to suggest suitable reviewers and/or request the exclusion of certain individuals when they submit their manuscripts. When suggesting reviewers, authors should make sure they are totally independent and not connected to the work in any way. It is strongly recommended to suggest a mix of reviewers from different countries and different institutions. When suggesting reviewers, the Corresponding Author must provide an institutional email address for each suggested reviewer, or, if this is not possible to include other means of verifying the identity such as a link to a personal homepage, a link to the publication record or a researcher or author ID in the submission letter. Please note that the Journal may not use the suggestions, but suggestions are appreciated and may help facilitate the peer review process.

### COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

To ensure objectivity and transparency in research and to ensure that accepted principles of ethical and professional conduct have been followed, authors should include information regarding sources of funding, potential conflicts of interest (financial or non-financial), informed consent if the research involved human participants, and a statement on welfare of animals if the research involved animals.

Authors should include the following statements (if applicable) in a separate section entitled “Compliance with Ethical Standards” when submitting a paper:

Disclosure of potential conflicts of interest

Research involving Human Participants and/or Animals Informed consent

Please note that standards could vary slightly per journal dependent on their peer review policies (i.e. single or double blind peer review) as well as per journal subject discipline. Before submitting your article check the instructions following this section carefully.

The corresponding author should be prepared to collect documentation of compliance with ethical standards and send if requested during peer review or after publication.

The Editors reserve the right to reject manuscripts that do not comply with the above-mentioned guidelines. The author will be held responsible for false statements or failure to fulfill the abovementioned guidelines.

### DISCLOSURE OF POTENTIAL CONFLICTS OF INTEREST

Authors must disclose all relationships or interests that could have direct or potential influence or impart bias on the work. Although an author may not feel there is any conflict, disclosure of relationships and interests provides a more complete and transparent process, leading to an accurate and objective assessment of the work. Awareness of a real or perceived conflicts of interest is a perspective to which the readers are entitled. This is not meant to imply that a financial relationship with an organization that sponsored the research or compensation received for consultancy work is inappropriate. Examples of potential conflicts of interests **that are directly or indirectly related to the research** may include but are not limited to the following:

- ⌘ Research grants from funding agencies (please give the research funder and the grant number)
- ⌘ Honoraria for speaking at symposia
- ⌘ Financial support for attending symposia
- ⌘ Financial support for educational programs
- ⌘ Employment or consultation
- ⌘ Support from a project sponsor

- ⌘ Position on advisory board or board of directors or other type of management relationships
- ⌘ Multiple affiliations
- ⌘ Financial relationships, for example equity ownership or investment interest
- ⌘ Intellectual property rights (e.g. patents, copyrights and royalties from such rights) ⌘ Holdings of spouse and/or children that may have financial interest in the work

In addition, interests that go beyond financial interests and compensation (non-financial interests) that may be important to readers should be disclosed. These may include but are not limited to personal relationships or competing interests directly or indirectly tied to this research, or professional interests or personal beliefs that may influence your research.

The corresponding author collects the conflict of interest disclosure forms from all authors. In author collaborations where formal agreements for representation allow it, it is sufficient for the corresponding author to sign the disclosure form on behalf of all authors. Examples of forms can be found here:

The corresponding author will include a summary statement in the text of the manuscript in a separate section before the reference list, that reflects what is recorded in the potential conflict of interest disclosure form(s).

Please make sure to submit all Conflict of Interest disclosure forms together with the manuscript.

See below examples of disclosures:

**Funding:** This study was funded by X (grant number X).

**Conflict of Interest:** Author A has received research grants from Company A. Author B has received a speaker honorarium from Company X and owns stock in Company Y. Author C is a member of committee Z.

If no conflict exists, the authors should state:

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

#### RESEARCH INVOLVING HUMAN PARTICIPANTS AND/OR ANIMALS

### Statement of human rights

When reporting studies that involve human participants, authors should include a statement that the studies have been approved by the appropriate institutional and/or national research ethics committee and have been performed in accordance with the ethical standards as laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments or comparable ethical standards.

If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the 1964 Helsinki Declaration or comparable standards, the authors must explain the reasons for their approach, and demonstrate that the independent ethics committee or institutional review board explicitly approved the doubtful aspects of the study.

The following statements should be included in the text before the References section:

**Ethical approval:** “All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.”

#### Ethical approval retrospective studies

Although retrospective studies are conducted on already available data or biological material (for which formal consent may not be needed or is difficult to obtain) ethical approval may be required dependent on the law and the national ethical guidelines of a country. Authors should check with their institution to make sure they are complying with the specific requirements of their country.

## Statement on the welfare of animals

The welfare of animals used for research must be respected. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals have been followed, and that the studies have been approved by a research ethics committee at the institution or practice at which the studies were conducted (where such a committee exists).

For studies with animals, the following statement should be included in the text before the References section:

**Ethical approval:** “All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed.”

If applicable (where such a committee exists): “All procedures performed in studies involving animals were in accordance with the ethical standards of the institution or practice at which the studies were conducted.”

If articles do not contain studies with human participants or animals by any of the authors, please select one of the following statements:

“This article does not contain any studies with human participants performed by any of the authors.”

“This article does not contain any studies with animals performed by any of the authors.”

“This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.”

## INFORMED CONSENT

All individuals have individual rights that are not to be infringed. Individual participants in studies have, for example, the right to decide what happens to the (identifiable) personal data gathered, to what they have said during a study or an interview, as well as to any photograph that was taken. Hence it is important that all participants gave their informed consent in writing prior to inclusion in the study. Identifying details (names, dates of birth, identity numbers and other information) of the participants that were studied should not be published in written descriptions, photographs, and genetic profiles unless the information is essential for scientific purposes and the participant (or parent or guardian if the participant is incapable) gave written informed consent for publication. Complete anonymity is difficult to achieve in some cases, and informed consent should be obtained if there is any doubt. For example, masking the eye region in photographs of participants is inadequate protection of anonymity. If identifying characteristics are altered to protect anonymity, such as in genetic profiles, authors should provide assurance that alterations do not distort scientific meaning.

The following statement should be included:

**Informed consent:** “Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.”

If identifying information about participants is available in the article, the following statement should be included:

“Additional informed consent was obtained from all individual participants for whom identifying information is included in this article.”

## RESEARCH DATA POLICY

A submission to the journal implies that materials described in the manuscript, including all relevant raw data, will be freely available to any researcher wishing to use them for noncommercial purposes, without breaching participant confidentiality.

The journal strongly encourages that all datasets on which the conclusions of the paper rely should be available to readers. We encourage authors to ensure that their datasets are either deposited in publicly available repositories (where available and appropriate) or presented in the main manuscript or additional supporting files whenever possible. Please see Springer Nature’s information on recommended repositories.

List of Repositories

Research Data Policy

General repositories - for all types of research data - such as figshare and Dryad may be used where appropriate. Datasets that are assigned digital object identifiers (DOIs) by a data repository may be cited in the reference list. Data citations should include the minimum information recommended by DataCite: authors, title, publisher (repository name), identifier.

#### DataCite

Where a widely established research community expectation for data archiving in public repositories exists, submission to a community-endorsed, public repository is mandatory. Persistent identifiers (such as DOIs and accession numbers) for relevant datasets must be provided in the paper

For the following types of data set, submission to a community-endorsed, public repository is mandatory:

<b>Mandatory deposition</b>	<b>Suitable repositories</b>
Protein sequences	Uniprot
DNA and RNA sequences	Genbank DNA DataBank of Japan (DDBJ) EMBL Nucleotide Sequence Database (ENA)
DNA and RNA sequencing data	NCBI Trace Archive NCBI Sequence Read Archive (SRA)
Genetic polymorphisms	dbSNP dbVar European Variation Archive (EVA)
Linked genotype and phenotype data	dbGAP The European Genome-phenome Archive (EGA)
Macromolecular structure	Worldwide Protein Data Bank (wwPDB) Biological Magnetic Resonance Data Bank (BMRB) Electron Microscopy Data Bank (EMDB)
Microarray data (must be MIAME compliant)	Gene Expression Omnibus (GEO) ArrayExpress
Crystallographic data for small molecules	Cambridge Structural Database

For more information:

Research Data Policy Frequently Asked Questions

#### Data availability

The journal encourages authors to provide a statement of Data availability in their article. Data availability statements should include information on where data supporting the results reported in the article can be found, including, where applicable, hyperlinks to publicly archived datasets analysed or generated during the study. Data availability statements can also indicate whether data are available on request from the authors and where no data are available, if appropriate.

Data Availability statements can take one of the following forms (or a combination of more than one if required for multiple datasets):

- # 1. The datasets generated during and/or analysed during the current study are available in the [NAME] repository, [PERSISTENT WEB LINK TO DATASETS]

- ⌘ 2. The datasets generated during and/or analysed during the current study are not publicly available due [REASON WHY DATA ARE NOT PUBLIC] but are available from the corresponding author on reasonable request.
- ⌘ 3. The datasets generated during and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.
- ⌘ 4. Data sharing not applicable to this article as no datasets were generated or analysed during the current study.
- ⌘ 5. All data generated or analysed during this study are included in this published article [and its supplementary information files].

More examples of template data availability statements, which include examples of openly available and restricted access datasets, are available:

#### Data availability statements

This service provides advice on research data policy compliance and on finding research data repositories. It is independent of journal, book and conference proceedings editorial offices and does not advise on specific manuscripts.

#### Helpdesk

#### AFTER ACCEPTANCE

Upon acceptance of your article you will receive a link to the special Author Query Application at Springer's web page where you can sign the Copyright Transfer Statement online and indicate whether you wish to order OpenChoice, offprints, or printing of figures in color.

Once the Author Query Application has been completed, your article will be processed and you will receive the proofs.

#### Copyright transfer

Authors will be asked to transfer copyright of the article to the Publisher (or grant the Publisher exclusive publication and dissemination rights). This will ensure the widest possible protection and dissemination of information under copyright laws.

#### Offprints

Offprints can be ordered by the corresponding author.

#### Color illustrations

Online publication of color illustrations is free of charge. For color in the print version, authors will be expected to make a contribution towards the extra costs.

#### Proof reading

The purpose of the proof is to check for typesetting or conversion errors and the completeness and accuracy of the text, tables and figures. Substantial changes in content, e.g., new results, corrected values, title and authorship, are not allowed without the approval of the Editor.

After online publication, further changes can only be made in the form of an Erratum, which will be hyperlinked to the article.

## Online First

The article will be published online after receipt of the corrected proofs. This is the official first publication citable with the DOI. After release of the printed version, the paper can also be cited by issue and page numbers.

## OPEN CHOICE

Open Choice allows you to publish open access in more than 1850 Springer Nature journals, making your research more visible and accessible immediately on publication.

Article processing charges (APCs) vary by journal – [view the full list](#) Benefits:

Increased researcher engagement: Open Choice enables access by anyone with an internet connection, immediately on publication.

Higher visibility and impact: In Springer hybrid journals, OA articles are accessed 4 times more often on average, and cited 1.7 more times on average\*.

Easy compliance with funder and institutional mandates: Many funders require open access publishing, and some take compliance into account when assessing future grant applications.

It is easy to find funding to support open access – please see our funding and support pages for more information.

\*) Within the first three years of publication. Springer Nature hybrid journal OA impact analysis, 2018.

Open Choice

Funding and Support pages

## Copyright and license term – CC BY

Open Choice articles do not require transfer of copyright as the copyright remains with the author. In opting for open access, the author(s) agree to publish the article under the Creative Commons Attribution License.

Find more about the license agreement

## ENGLISH LANGUAGE EDITING

For editors and reviewers to accurately assess the work presented in your manuscript you need to ensure the English language is of sufficient quality to be understood. If you need help with writing in English you should consider:

Asking a colleague who is a native English speaker to review your manuscript for clarity.

Visiting the English language tutorial which covers the common mistakes when writing in English.

Using a professional language editing service where editors will improve the English to ensure that your meaning is clear and identify problems that require your review. Two such services are provided by our affiliates Nature Research Editing Service and American Journal Experts. Springer authors are entitled to a 10% discount on their first submission to either of these services, simply follow the links below.

English language tutorial

Nature Research Editing Service

American Journal Experts

**ACDI: PDF Prevalence of metabolic syndrome in later pregnancy and association to insulin resistance in southwest of Paraná state, Brazil has been built and requires approval**

Acta Diabetologica (ACDI) <em@editorialmanager.com>

Sex, 01/03/2019 08:36

Para: Claudicéia Riso Pascotto <claudiceia\_rp@hotmail.com>

Dear Dra. Riso Pascotto,

The PDF for your submission, "Prevalence of metabolic syndrome in later pregnancy and association to insulin resistance in southwest of Paraná state, Brazil" is ready for viewing.

Please approve the submission by accessing the Editorial Manager.

Your username is: claudiceia

If you forgot your password, you can click the 'Send Login Details' link on the EM Login page at <https://www.editorialmanager.com/acdi/>

Your submission must be approved in order to complete the submission process and send the manuscript to the Acta Diabetologica editorial office.

Please view the submission before approving it to be certain that your submission remains free of any errors.

Thank you for your time and patience.

With kind regards

Springer Journals Editorial Office

Acta Diabetologica

Recipients of this email are registered users within the Editorial Manager database for this journal. We will keep your information on file to use in the process of submitting, evaluating and publishing a manuscript. For more information on how we use your personal details please see our privacy policy at <https://www.springernature.com/production-privacy-policy>. If you no longer wish to receive messages from this journal or you have questions regarding database management, please email our publication office, stating the journal name(s) and your email address(es):  
PublicationOfficeSPS@springernature.com

---

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Use the following URL: <https://www.editorialmanager.com/acdi/login.asp?a=r>) Please contact the publication office if you have any questions.