

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

THATIANA DE JESUS PEREIRA PINTO

**FATORES ASSOCIADOS ÀS CONCENTRAÇÕES DE ÁCIDOS GRAXOS SÉRICOS
AO LONGO DA GESTAÇÃO E ASSOCIAÇÕES COM SINTOMAS DEPRESSIVOS**

RIO DE JANEIRO

2015

THATIANA DE JESUS PEREIRA PINTO

**FATORES ASSOCIADOS ÀS CONCENTRAÇÕES DE
ÁCIDOS GRAXOS SÉRICOS AO LONGO DA
GESTAÇÃO E ASSOCIAÇÕES COM SINTOMAS
DEPRESSIVOS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição, do Instituto de Nutrição Josué de Castro, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Nutrição Humana.

Orientador: Gilberto Kac

RIO DE JANEIRO

2015

Pinto, Thatiana de Jesus Pereira

Fatores associados às concentrações de ácidos graxos séricos ao longo da gestação e associações com sintomas depressivos./ Thatiana de Jesus Pereira Pinto – Rio de Janeiro, 2015 139f.:II

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro – Instituto de Nutrição Josué de Castro. Programa de Pós-graduação em Nutrição.

Título em inglês: Factors associated with serum fatty acids concentrations during pregnancy and associations with depressive symptoms.

1. Estudo prospectivo. 2. Ácidos graxos. 3. Sintomas depressivos. 4. Gestação. 5. Análises longitudinais. I. Kac, Gilberto. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Nutrição Josué de Castro. III. Título.

THATIANA DE JESUS PEREIRA PINTO

**FATORES ASSOCIADOS ÀS CONCENTRAÇÕES DE
ÁCIDOS GRAXOS SÉRICOS AO LONGO DA
GESTAÇÃO E ASSOCIAÇÕES COM SINTOMAS
DEPRESSIVOS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição, do Instituto de Nutrição Josué de Castro, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Nutrição Humana.

Aprovada em/...../ 2015.

BANCA EXAMINADORA

Professora Dra. Tatiana El-Bacha
Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituto de Nutrição Josué de Castro
Examinador

Professor Dr. Claudio José Struchiner
Fundação Oswaldo Cruz
Departamento de Doenças Endêmicas Samuel Pessoa
Examinador

Professor Dr. Antonio Egidio Nardi
Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituto de Psiquiatria
Examinador

Professor Dr. Gilberto Kac
Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituto de Nutrição Josué de Castro
Orientador

Dedico essa dissertação aos meus pais, Albino Pinto e Fatima Pinto, por serem dois grandes exemplos em minha vida, por todo aprendizado e amor incondicional e acima de tudo, por terem me ensinado a enfrentar os desafios da vida, por mais difíceis que eles pareçam ser.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Gilberto Kac, pela paciência, disponibilidade e confiança depositada em mim durante a realização deste trabalho.

Agradeço aos meus pais, Albino e Fatima Pinto, por serem os grandes responsáveis por tudo que sou hoje, por todos os ensinamentos, carinho e amizade. Obrigada por terem sonhado os meus sonhos e por terem me ensinado a encarar os desafios da vida!

Agradeço à minha família, em especial ao meu irmão Thiago Pinto, pelas palavras de motivação e pela infinita compreensão nos inúmeros momentos em que precisei me ausentar para dedicar-me a este trabalho.

Ao meu parceiro e namorado Alexandre Sardinha, por apoiar meus sonhos, por me dar forças e sempre me ouvir nos momentos mais difíceis. Obrigada por tornar meus dias mais felizes!

Aos *friends* do Observatório de Epidemiologia Nutricional, pela parceria em todas as etapas deste estudo, pelos prazerosos momentos dentro do trabalho (e fora dele!), pelas ricas discussões científicas e por serem o grupo de pesquisa mais trabalhador e divertido que existe!

Um agradecimento especial à Fernanda Rebelo, por ser a amiga, vizinha e motorista de todas as horas (risos) e por sempre estar presente em minha vida. Obrigada pela parceria, amizade e cumplicidade! À minha amiga Ana Beatriz Franco Sena, por todos os conselhos e consolos e por sempre estar disposta a ajudar. Às minhas amigas Ana Amélia Vilela e Camila Benaim, pelas inúmeras conversas produtivas e palavras motivadoras. Às minhas amigas de longa data Juliana Pezzi e Viviane Mancin, por todo carinho, incentivo e compreensão nos momentos em que estive ausente. Obrigada pelos inúmeros momentos de risadas, descontração e desabafos.

Ao professor Marcelo Cunha, por todo suporte estatístico e ensinamentos relacionados à análise de dados longitudinais. Obrigada pelas conversas motivadoras e pela prontidão em ajudar!

Agradeço a todos os professores do Instituto de Nutrição Josué de Castro e ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição da UFRJ, por todo aprendizado e excelente

qualidade de ensino oferecida aos alunos e a CAPES e FAPERJ, por fomentarem minhas bolsas de estudo.

Às gestantes atendidas no Centro Municipal de Saúde Heitor Beltrão, por terem aceitado participar deste estudo, pela paciência, compreensão e disponibilidade durante o período de coleta de dados.

Agradeço também aos professores Dr. Claudio José Struchiner, Dr. Antonio Egidio Nardi e Dra. Tatiana El-Bacha Porto, pela gentileza de aceitarem o meu convite para compor a banca de defesa de mestrado.

"QUI S
 MUDAR TUDO
 MUDEI TUDO
 AGORA PÓS TUDO
 EXTUDO
 MUDO"

(Augusto de Campos)

“A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo.”

(Albert Einstein)

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1.** Características gerais dos estudos que avaliaram a associação entre as concentrações séricas de ácidos graxos e a ocorrência de depressão na gestação..... 28
- Quadro 2.** Principais resultados dos estudos que avaliaram a associação entre as concentrações séricas de ácidos graxos e a ocorrência de depressão na gestação..... 29
- Quadro 3.** Variáveis avaliadas e suas devidas classificações de acordo com a investigação (Artigos 1 e 2)..... 38
- Quadro 4.** Composição do padrão utilizado na identificação e quantificação dos ácidos graxos por cromatografia gasosa..... 39

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Tabela 1. Características das gestantes por ondas de seguimento.

Table 1. Characteristics of pregnant women per waves of follow-up..... 64

Tabela 2. Mudanças nas concentrações de ácidos graxos ($\mu\text{g/mL}$) durante a gestação.

Table 2. Fatty acids concentration changes ($\mu\text{g/mL}$) throughout pregnancy..... 65

Tabela 3. Fatores associados com as mudanças longitudinais dos ácidos graxos eicosapentaenoico (EPA) e docosahexaenoico (DHA) e total de poliinsaturados n-3.

Table 3. Factors associated with eicosapentaenoic (EPA) and docosahexaenoic (DHA) and total n-3 polyunsaturated fatty acids longitudinal changes..... 67

Tabela 4. Fatores associados com as mudanças longitudinais dos ácidos graxos poliinsaturados total n-6 e razão n-6/n-3.

Table 4. Factors associated with total n-6 polyunsaturated and n-6/n-3 ratio fatty acids longitudinal changes..... 68

Artigo 2

Tabela 1. Características no baseline de gestantes com e sem sintomas depressivos acompanhadas em um centro de saúde público no Rio de Janeiro, Brasil, 2009 – 2012.

Table 1. Baseline characteristics of pregnant women with and without depressive symptoms followed at a public health center in Rio de Janeiro, Brazil, 2009 - 2012..... 87

Tabela 2. Concentração de ácidos graxos de gestantes com e sem sintomas depressivos por ondas de seguimento.

Table 2. Fatty acids concentration of pregnant women with and without depressive symptoms per waves of follow-up 88

Tabela 3. Modelo logístico com intercepto aleatório dos ácidos graxos poliinsaturados n-6 e n-3 e suas associações com sintomas depressivos avaliados prospectivamente em mulheres acompanhadas em um centro de saúde público no Rio de Janeiro, Brasil, 2009 - 2012.

Table 3. Logistic model with random intercept of n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids and their associations with depressive symptoms measured prospectively in women followed at a public health center in Rio de Janeiro, Brazil, 2009–2012..... 89

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Biossíntese de ácidos graxos poliinsaturados das séries n-6 e n-3.....	22
Figura 2. Fluxograma das ondas de seguimento do estudo.....	36
<u>Artigo 1</u>	
Figura 1. Mudanças dos ácidos graxos durante a gestação.	
Figure 1. Fatty acids changes throughout pregnancy.....	69
Figura 2. Concentrações séricas de (A) EPA+DHA e (B) total AGPI n-3 de acordo com o consumo semanal de peixe.	
Figure 2. Serum concentrations of (A) EPA+DHA and (B) total n-3 PUFAs according to weekly fish intake.....	70
Figura 3. Concentrações séricas da razão n-6/n-3 de acordo com a renda mensal per-capita.	
Figure 3. Serum concentrations of n-6/n-3 ratio according to monthly per-capita income.....	71
<u>Artigo 2</u>	
Figura 1. Probabilidades de sintomas depressivos de acordo com as concentrações dos ácidos graxos n-3 alfa-linolênico e docosapentaenoico em mulheres acompanhadas em um centro de saúde público no Rio de Janeiro, Brazil, 2009 – 2012.	
Figure 1. Predicted probabilities of depressive symptoms according to 18:3 (alpha-linolenic) and 22:5 (docosapentaenoic) n-3 fatty acids concentrations in women followed at a public health center in Rio de Janeiro, Brazil, 2009 – 2012.....	90
Figura 2. Probabilidades de sintomas depressivos de acordo com as concentrações dos ácidos graxos docosahexaenoico e total de n-3 em mulheres acompanhadas em um centro de saúde público no Rio de Janeiro, Brazil, 2009 – 2012.	
Figure 2. Predicted probabilities of depressive symptoms according to 22:6 (docosahexaenoic) and total n-3 fatty acids concentrations in women followed at a public health center in Rio de Janeiro, Brazil, 2009– 2012.....	91

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1 - Análise gráfica de diagnóstico de resíduos para avaliar a qualidade do ajuste dos modelos longitudinais finais.....	100
ANEXO 2 – Questionário geral de primeiro trimestre.....	104
ANEXO 3 – Questionário geral de segundo trimestre.....	114
ANEXO 4 – Questionário geral de terceiro trimestre.....	121
ANEXO 5 – Questionário de frequência alimentar (3º trimestre).....	130
ANEXO 6 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	137
ANEXO 7 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	138

LISTA DE ABREVIATURAS

5-HT	5-hidroxitriptamina
5-HTT	Transportador de 5-hidroxitriptamina
AAd	Ácido Adrênico
AA	Ácido Araquidônico
AGE	Ácidos Graxos Essenciais
AGMI	Ácidos Graxos Monoinsaturados
AGPI	Ácidos Graxos Poliinsaturados
AGS	Ácidos Graxos Saturados
AL	Ácido Linoléico
ALN	Ácido α -linolênico
BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Factor
CIA	Critério de Informação de Akaike
CMSHB	Centro Municipal de Saúde Heitor Beltrão
DUM	Data da Última Menstruação
DHA	Ácido Docosaheptaenoico
DPA	Ácido Docosapentaenoico
DPP	Depressão Pós-parto
EPA	Ácido Eicosapentaenoico
EPDS	Escala de Depressão Pós-parto de Edimburgo
HPA	Hipotálamo-Pituitária-Adrenal
IMC	Índice de Massa Corporal
IOM	Institute of Medicine
IPUB	Instituto de Psiquiatria da Universidade do Brasil
NIH	National Institute of Health

QFA	Questionário de Frequência Alimentar
STATA	Stata Data Analysis and Statistical Software
TACO	Tabela Brasileira de Composição de Alimentos
USDA	United States Department of Agriculture
USG	Ultrassonografia

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	16
RESUMO.....	17
ABSTRACT.....	19
1 INTRODUÇÃO.....	21
1.1 Definição e classificação dos ácidos graxos.....	21
1.2 Metabolismo lipídico durante a gestação.....	23
1.3 Aspectos dietéticos e ácidos graxos séricos.....	23
1.4 Depressão durante a gestação.....	24
1.5 Concentrações de ácidos graxos associadas à saúde mental materna.....	25
1.6 Possíveis mecanismos biológicos associados à depressão.....	31
2 JUSTIFICATIVA.....	32
3 HIPÓTESES.....	33
4 OBJETIVOS.....	34
4.1 OBJETIVO GERAL.....	34
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	34
5 MÉTODOS.....	35
5.1 DESENHO.....	35
5.2 COLETA DE DADOS.....	37
5.2.1 Captação das participantes.....	37
5.2.2 Critérios de elegibilidade.....	37
5.2.3 Instrumentos.....	37
5.3 VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	37
5.3.1 Concentração de ácidos graxos séricos.....	38
5.3.2 Sintomas depressivos durante a gestação.....	39

5.3.3 Índice de Massa Corporal.....	40
5.3.4 Idade gestacional.....	40
5.3.5 Variáveis socioeconômicas, demográficas, obstétricas e de estilo de vida.....	40
5.3.6 Consumo alimentar.....	40
5.3.7 Histórico de saúde mental.....	41
5.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	41
5.4.1 Análises descritivas.....	41
5.4.2 Modelos lineares de efeitos mistos (artigo 1).....	42
5.4.3 Modelos logísticos com intercepto aleatório (artigo 2).....	42
5.4.4 Banco de dados e software para análise estatística.....	43
5.5 CONTROLE DE QUALIDADE.....	43
5.6 QUESTÕES ÉTICAS.....	44
6 RESULTADOS.....	45
ARTIGO 1 – Lower inter-partum interval and unhealthy life-style factors are inversely associated with n-3 essential fatty acids changes during pregnancy: a prospective cohort with Brazilian women.....	45
ARTIGO 2 - Serum n-3 polyunsaturated fatty acids are inversely associated with longitudinal changes in depressive symptoms during pregnancy.....	72
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	93
8 REFERÊNCIAS.....	94
9 ANEXOS.....	100

APRESENTAÇÃO

A presente dissertação faz parte de um estudo maior intitulado “*Saúde mental e estado nutricional na gestação e no pós-parto: estudo prospectivo com ensaio clínico randomizado aninhado*”, desenvolvido em parceria com o Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB) e o Instituto de Nutrição da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. O estudo maior contou com o financiamento da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

O presente documento encontra-se estruturado da seguinte forma: resumo, introdução, justificativa, hipótese, objetivos, métodos, resultados, referências e anexos. O tópico de resultados será apresentado no formato de artigo científico (Artigos 1 e 2). O Artigo 1 foi aceito para publicação no periódico científico *PLoS One* e o Artigo 2 será enviado para a revista *Epidemiology and Psychiatric Sciences* após defesa da presente dissertação.

RESUMO

Introdução: Mudanças no metabolismo lipídico durante a gestação são importantes para o apropriado desenvolvimento do feto e subsequente desenvolvimento do recém-nascido. O aporte inadequado de ácidos graxos poliinsaturados pode culminar em desfechos materno-fetais adversos, como risco de suicídio, depressão gestacional e/ou pós-parto e nascimento prematuro. **Objetivo:** Descrever o padrão de mudança dos ácidos graxos séricos durante a gestação, avaliar os fatores associados a essas mudanças e investigar a associação entre as concentrações de ácidos graxos séricos e a ocorrência de sintomas depressivos ao longo da gestação. **Métodos:** Trata-se de uma coorte prospectiva com 225 gestantes, acompanhadas nas seguintes semanas gestacionais: 5^a-13^a, 20^a-26^a e 30^a-36^a. A presença de sintomas depressivos foi avaliada utilizando-se a Escala de Depressão Pós-parto de Edimburgo ≥ 11 . Amostras de sangue foram coletadas em cada trimestre da gestação, e o soro foi analisado para determinar a composição de ácidos graxos utilizando o método de cromatografia gasosa com sistema robotizado de alta eficiência. As análises foram conduzidas utilizando modelos lineares de efeitos mistos (artigo 1) e modelos logísticos com intercepto aleatório (artigo 2). **Resultados:** As concentrações absolutas de ácidos graxos apresentaram maior aumento do 1^o para o 2^o trimestre comparado ao ligeiro aumento do 2^o para o 3^o trimestre. IMC no início da gestação, intervalo interpartal e consumo semanal de peixe foram os fatores associados com as mudanças nas concentrações dos ácidos eicosapentaenoico (EPA) + docosahexaenoico (DHA) e total de ácidos graxos da série n-3. IMC no início da gestação, idade e renda *per capita* foram inversamente associados com a razão n-6/n-3 enquanto o consumo de álcool foi positivamente associado. No modelo logístico ajustado, maiores variações nas concentrações dos ácidos EPA, DHA, docosapentaenoico n-3 (DPA) e total de ácidos graxos da série n-3 para uma mulher específica durante a gestação foram associadas com menor chance de sintomas depressivos enquanto a razão n-6/n-3 representou uma maior chance de sintomas depressivos, após ajuste para potenciais fatores de confusão. **Conclusão:** Identificar fatores de risco associados com mudanças prospectivas nas concentrações de ácidos graxos séricos é importante para melhorar o planejamento da gestação. A menor renda *per capita* estar positivamente associada com a razão n-6/n-3 sugere que ações efetivas devem ser direcionadas às classes socioeconômicas mais baixas. Além disso, a associação entre menores variações nas concentrações de ácidos graxos da série n-3 e maior chance de sintomas depressivos durante a gestação destaca a atenção para um grave problema de saúde pública muitas vezes ignorado por profissionais de saúde.

Palavras-chave: Estudo prospectivo, Ácidos graxos essenciais, Sintomas depressivos, Gestação, Análises longitudinais.

ABSTRACT

Introduction: Changes in lipid metabolism during pregnancy are important for the appropriate development of the fetus and subsequent development of the newborn. The inadequate supply of polyunsaturated fatty acids may result in adverse maternal and fetal outcomes, such as suicide risk, gestational and/or postpartum depression and preterm birth.

Objective: To describe the pattern of change of serum fatty acids during pregnancy, evaluate the factors associated with these changes and investigate the association between serum fatty acids concentrations and the occurrence of depressive symptoms during pregnancy. **Methods:**

A prospective cohort with 225 pregnant women evaluated in the following gestational weeks: 5th-13th, 20th-26th and 30th-36th. The presence of depressive symptoms was evaluated using the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) ≥ 11 . Blood samples were collected in each trimester of pregnancy, and the serum was analyzed to determine the fatty acid composition using the gas chromatography method with high efficiency robot system. Analyses were performed using linear mixed-effects models (article 1) and logistic models with random intercept (article 2). **Results:** The absolute concentration of fatty acids presented a higher increase from the 1st to the 2nd trimester compared to the slightly increase from the 2nd to the 3rd trimester. Early pregnancy BMI, inter-partum interval and weekly fish intake were the factors associated with changes in eicosapentaenoic (EPA) + docosahexaenoic (DHA) and total n-3 fatty acids concentration. Early pregnancy BMI, age and per-capita income were inversely associated with the n-6/n-3 ratio while alcohol consumption was positively associated. In the adjusted logistic model, higher variations in the EPA, DHA, n-3 docosapentaenoic acid (DPA) and total n-3 concentration for a particular women during pregnancy were associated with lower odds of depressive symptoms while the n-6/n-3 ratio represented a greater odd of depressive symptoms, after adjusting for potential confounders.

Conclusion: Identifying risk factors associated with prospective changes in serum fatty acids concentrations is important to improve planning pregnancy. Lower per-capita income being positively associated with the n-6/n-3 ratio suggests that effective actions must be directed to the lower socioeconomic classes. Additionally, the association between lower variations in n-3 fatty acids concentrations and higher chance of depressive symptoms during pregnancy highlights the attention for a serious public health problem often overlooked by health practitioners.

Keywords: Prospective study, Essential fatty acids, Depressive symptoms, Pregnancy, Longitudinal analyses.

1. INTRODUÇÃO

Durante o período gestacional, observam-se mudanças metabólicas, hormonais, psíquicas e comportamentais e um acréscimo na demanda nutricional da mulher (BENER; SHEIKH; GERBER, 2012; VLAARDINGERBROEK; HORNSTRA, 2004). Dessa forma, o apoio psicológico e o aporte adequado de energia e nutrientes são de grande importância para garantir a saúde materna e o ótimo crescimento e desenvolvimento do feto (DENNIS; DOWSWELL, 2013; TORRES; TRUGO, 2009).

Alguns nutrientes têm sido amplamente relacionados com a saúde materno-fetal, destacando-se entre esses os ácidos graxos poliinsaturados (AGPI). O aporte inadequado de AGPI tem sido relacionado à ocorrência de desfechos adversos, como o risco de suicídio aumentado, a depressão gestacional e/ou no pós-parto (DPP) e o nascimento prematuro (DA ROCHA; KAC, 2012; KENDALL-TACKETT, 2010; OLSEN, 2004; VAZ *et al.*, 2014).

1.1 Definição e classificação dos ácidos graxos

Os ácidos graxos são hidrocarbonetos que possuem um grupamento carboxila e uma cadeia alquílica ligada a uma extremidade metila (TVRZICKA *et al.*, 2011). Eles variam em relação ao número de carbonos e insaturações (ligações duplas) presentes em sua estrutura química, podendo ser agrupados em saturados (AGS), pela ausência de ligações duplas, monoinsaturados (AGMI), quando apresentam uma insaturação e poliinsaturados, aqueles que exibem duas ou mais ligações duplas (GIMENO; FERREIRA, 2007; PERINI *et al.*, 2010).

Os AGPI das séries n-3 (primeira insaturação no carbono 3 a partir do grupo metila) e n-6 (primeira insaturação no carbono 6 a partir do grupo metila) são considerados nutrientes essenciais, uma vez que mamíferos são incapazes de sintetizá-los endogenamente e, portanto, devem ser obtidos de fontes dietéticas (COLETTA; BELL; ROMAN, 2010; LIPEROTI *et al.*, 2009). Além disso, a proporção dietética desses ácidos graxos essenciais (AGE) é o que determina a magnitude de seus efeitos biológicos, uma vez que eles competem pelas mesmas enzimas hepáticas que os dessaturam e alongam (MARTIN *et al.*, 2006).

O ácido araquidônico (AA; 20:4 n-6), importante AGPI de cadeia longa, é formado a partir do ácido linoléico (AL; 18:2 n-6). Os ácidos eicosapentaenoico (EPA; 20:5 n-3) e docosahexaenoico (DHA; 22:6 n-3) são originados a partir do precursor denominado ácido α -linolênico (ALN; 18:3 n-3) (RAMAKRISHNAN, 2011). Mediadores inflamatórios tais como eicosanoides (AA e EPA) e docosanoides (DHA) são produzidos a partir da metabolização de EPA, DHA e AA (OSORIO, 2000), como mostrado na **Figura 1**.

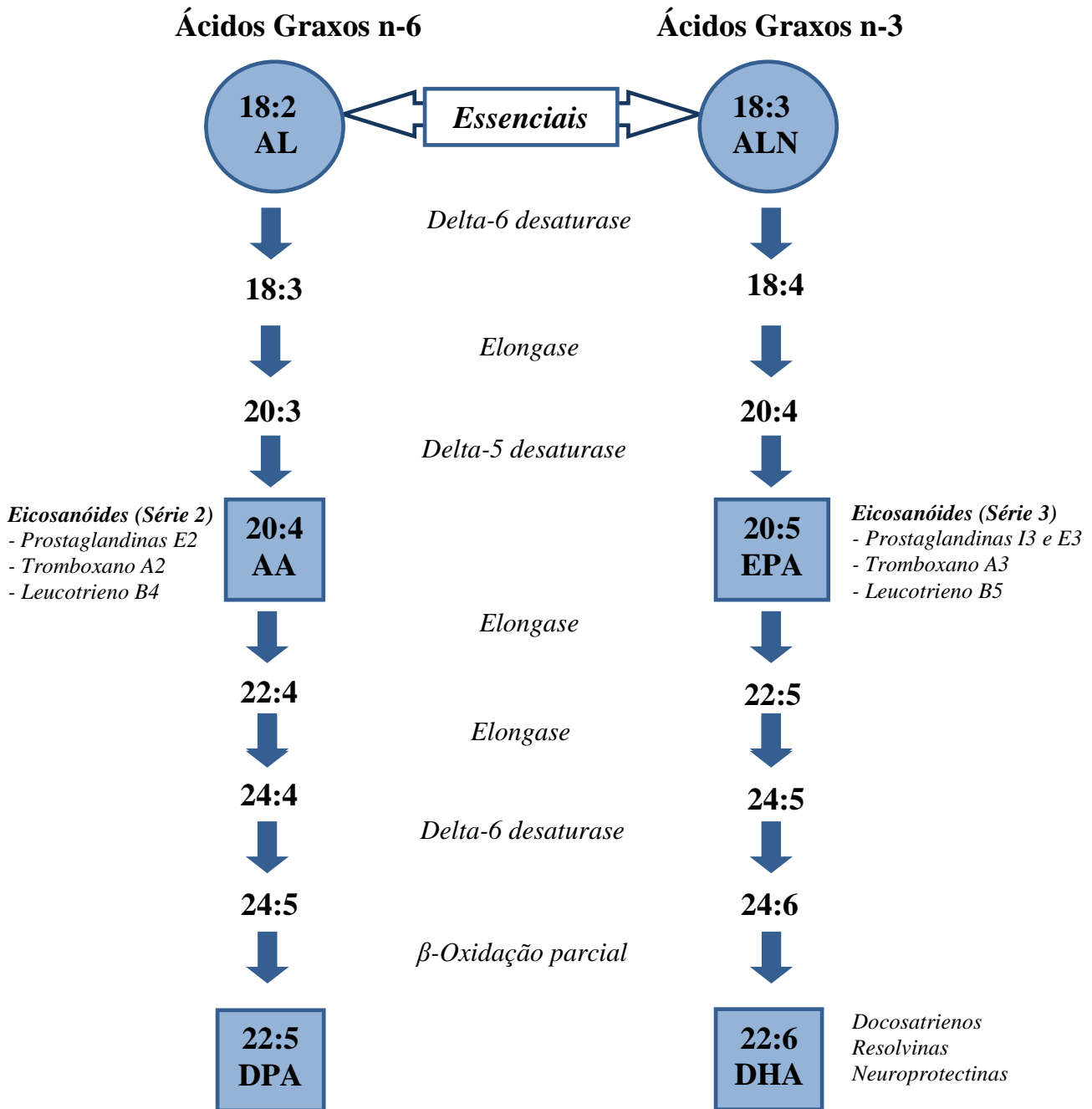


Figura 1. Biossíntese dos ácidos graxos poliinsaturados das séries n-6 e n-3.

Adaptado da figura 1, do artigo de LEVANT, B. N-3 (omega-3) polyunsaturated Fatty acids in the pathophysiology and treatment of depression: pre-clinical evidence.

Nota: AL = Ácido linoléico; ALN = Ácido α-linolênico; AA = Ácido araquidônico; EPA = Eicosapentaenoico; DPA = Docosapentaenoico; DHA = Docosahexaenoico.

1.2 Metabolismo lipídico durante a gestação

Os ajustes metabólicos decorrentes do período gestacional variam de acordo com o organismo da mulher e estão relacionados a uma série de fatores, como o estado nutricional e hábitos de vida pré-gestacionais e a influência genética (KING, 2000).

Na primeira metade da gestação, há acúmulo de reservas adiposas maternas associado à hiperfagia e aumento da lipogênese (HERRERA, 2002a; LAIN; CATALANO, 2007). Observa-se um aumento na atividade da lipase lipoprotéica, o que acarreta em uma hidrólise aumentada dos triglicerídeos das lipoproteínas plasmáticas e subsequente aumento da captação de ácidos graxos pelo tecido adiposo. Adicionalmente, a absorção intestinal de lipídeos está aumentada e verifica-se elevada síntese de lipoproteínas (HERRERA, 2002b; KING, 2000).

A partir da segunda metade da gestação, observa-se aumento da resistência periférica materna à ação da insulina e intensa transferência placentária de nutrientes para o feto. A transferência dos AGE da circulação materna para a fetal ocorre principalmente a partir dos lisofosfolipídeos, que são ácidos graxos não esterificados, ligados à albumina. Esse transporte para o feto também ocorre a partir dos ácidos graxos que estão incorporados aos fosfolipídeos presentes nas lipoproteínas (HERRERA, 2002b; LARQUÉ *et al.*, 2011).

Haggarty (2002) descreveu, em uma revisão da literatura, que a transferência de AGPI n-3 e n-6 aumenta exponencialmente após a 20ª semana de gestação e ocorre principalmente nas últimas dez semanas antes do nascimento. Estas adaptações garantem o crescimento e a deposição de gordura fetal.

A transferência de ácidos graxos para a circulação fetal é seletiva e geralmente ocorre na seguinte ordem: DHA > ALN > LA > AA. Quando as concentrações de AA estão elevadas na circulação materna verifica-se uma alteração na ordem de prioridade de transferência de ácidos graxos para o feto de tal forma que: DHA > AA > ALN > LA (GIL-SÁNCHEZ *et al.*, 2010; HAGGARTY, 2002; LARQUÉ *et al.*, 2014). Estas evidências ressaltam a importância do balanço na ingestão de alimentos fonte de ácidos graxos das séries n-3 e n-6 para a saúde materna, fetal e do neonato.

1.3 Aspectos dietéticos e ácidos graxos séricos

A ingestão dietética tem sido extensamente relacionada com as concentrações de ácidos graxos maternos (CHIEN *et al.*, 2013; KLEBANOFF *et al.*, 2011). As concentrações séricas de AGE podem aumentar em decorrência do consumo de carne ou óleos vegetais (no

caso de AGPI n-6) e peixes ou óleos de peixe e sementes de linhaça ou chia (no caso de AGPI n-3). Para os AGS e AGMI esta relação não é tão forte, uma vez que os mesmos podem ser sintetizados endogenamente.

Nos últimos 150 anos, houve uma mudança no padrão dietético ocidental, devido à substituição de peixes, óleo de peixe e vegetais verdes por gorduras saturadas e alimentos ricos em ácidos graxos da série n-6, derivados principalmente de óleos vegetais (milho, soja, cártamo e girassol) (PÉREZ-ESCAMILLA; KAC, 2013; SIMOPOULOS, 2000). Essas mudanças no padrão dietético provocam um aumento considerável na razão n-6:n-3 e, conseqüentemente, gera aumento de eicosanoides pró-inflamatórios (prostaglandinas E2 e leucotrienos B4), que estão associados aos transtornos de humor e depressão (LOGAN, 2004).

A razão entre o consumo dietético de ácidos graxos n-6 e n-3 estimada para a população ocidental varia entre 10:1 e 20:1, o que contrasta consideravelmente com a razão de 4:1, sugerida como sendo ótima para a maior conversão de ALN (18:3 n-3) a DHA (DA ROCHA; KAC, 2012; GROSSO *et al.*, 2014; SIMOPOULOS, 2000). A elevada razão n-6:n-3 tem sido associada a concentrações acentuadas de eicosanoides pró-inflamatórios produzidos a partir da metabolização do AA, o que favorece a formação de trombos e ateromas e o desenvolvimento de doenças inflamatórias e alérgicas (IOM, 2006; KIECOLT-GLASER *et al.*, 2007; SIMOPOULOS, 2002).

1.4 Depressão durante a gestação

Durante a gestação, a depressão é considerada transtorno mental comum e um importante problema de saúde pública. Entre as conseqüências adversas para a saúde materna e fetal, podem-se destacar a depressão pós-parto, o baixo peso ao nascer e o parto prematuro. Além disso, a depressão promove impacto negativo no crescimento e desenvolvimento cognitivo da criança (AGOSTINI *et al.*, 2014; DEAVE *et al.*, 2008; NASREEN *et al.*, 2011).

Fatores neurobiológicos, neuroinflamatórios, genéticos e ambientais têm sido apontados como potenciais desencadeadores da ocorrência de depressão, embora a etiologia deste transtorno não esteja completamente elucidada (CHARNEY; MANJI, 2004; SCHMIDT; SHELTON; DUMAN, 2011). Estudos epidemiológicos apontam os seguintes fatores como possíveis determinantes da ocorrência de depressão gestacional: história de depressão prévia, tratamento psiquiátrico prévio, gravidez não planejada, situação conjugal instável ou ausência de parceiro, baixo nível socioeconômico, trabalho informal e prática reduzida de atividade

física (BENNETT *et al.*, 2004; PEREIRA *et al.*, 2009; RÄISÄNEN *et al.*, 2014; RICH-EDWARDS, 2006; TENDAIS *et al.*, 2011).

O diagnóstico de depressão se dá quando o indivíduo apresenta humor deprimido ou anedonia, sentimentos de culpa ou inutilidade, por um período mínimo de duas semanas consecutivas. O indivíduo também apresenta pelo menos quatro dos seguintes sintomas: alterações no apetite ou peso; diminuição da energia; sentimentos de desvalia ou culpa; dificuldades para pensar, concentrar-se ou tomar decisões; pensamentos recorrentes sobre morte ou ideação suicida ou tentativas de suicídio e alterações no sono e na atividade psicomotora (APA, 1994; NEMEROFF; KELSEY, 1998).

Bennett *et al.* (2004), em revisão sistemática de 21 artigos, estimaram prevalência de depressão no primeiro, segundo e terceiro trimestres gestacionais de 7,4%, 12,8% e 12,0%, respectivamente, em populações com nível socioeconômico diversificado e da área urbana. Uma revisão de estudos brasileiros mostrou que a prevalência de depressão gestacional variou de 8,1% a 37,9%, com média de 20% em mulheres de baixa renda (PEREIRA; LOVISI, 2008). Estudo conduzido no Rio Grande do Sul encontrou maior prevalência, entre os transtornos psiquiátricos investigados, para depressão gestacional: de 21,6% (ALMEIDA *et al.*, 2012). Pereira *et al.* (2009), em um estudo transversal com 331 mulheres atendidas em um centro de saúde público no Rio de Janeiro, encontraram prevalência de depressão no terceiro trimestre gestacional igual a 14,2%.

1.5 Concentrações de ácidos graxos associadas à saúde mental materna

Os AGS têm sido diretamente relacionados com desfechos adversos à saúde, como resistência a insulina, doenças coronarianas e inflamação (FUNAKI, 2009; SANTOS; OLIVEIRA; LOPES, 2013), enquanto que os ácidos graxos insaturados, particularmente os AGMI e os AGPI da série n-3, são descritos como protetores para esses mesmos desfechos (MORI, 2014). Entre os lipídios cerebrais, há elevada proporção de AGPI de cadeia longa, componentes essenciais na manutenção de funções cerebrais, na transmissão de impulsos nervosos, nos processos do metabolismo e na produção de eicosanoides (HERRERA, 2002b; PERINI *et al.*, 2010).

Durante a gestação há maior demanda por AGE, já que são nutrientes necessários para a formação e desenvolvimento do feto e subsequente desenvolvimento da criança (DEAVE *et al.*, 2008; GUESNET; ALESSANDRI, 2011; TORRES; TRUGO, 2009). O AA e o DHA

desempenham funções importantes no desenvolvimento e funcionamento do sistema nervoso central e retina do feto e do neonato (UAUY; MENA; ROJAS, 2000).

Além do impacto para o desenvolvimento do feto e do neonato, alterações na concentração de ácidos graxos durante a gestação também têm sido relacionadas com a ocorrência de depressão materna (BODNAR *et al.*, 2012; DE VRIESE; CHRISTOPHE; MAES, 2003; REES *et al.*, 2009; VAZ *et al.*, 2014). Os **Quadros 1 e 2** resumem as principais informações dos seis artigos encontrados que investigaram a associação entre concentrações de ácidos graxos e ocorrência de depressão no período gestacional. São escassos na literatura estudos que avaliaram essa associação, sobretudo de maneira longitudinal. Além disso, há elevada variabilidade metodológica entre os artigos encontrados. Em dois deles, a avaliação dos ácidos graxos foi feita no último trimestre da gestação (PARKER *et al.*, 2014; REES *et al.*, 2009). Apenas um artigo coletou amostras de sangue no início da gestação (entre 6 e 13 semanas) para posterior identificação dos ácidos graxos, e em dois estudos, a análise foi realizada no segundo trimestre gestacional (BODNAR *et al.*, 2012; SHIRAISHI *et al.*, 2015; VAZ *et al.*, 2014). Nenhum dos artigos mediu os ácidos graxos em mais de um ponto durante a gestação.

As concentrações de ácidos graxos foram associadas com depressão na maioria dos artigos (n=4). Nos estudos em que foi realizada a regressão logística ajustada para fatores de confusão, as mulheres com menores concentrações de DHA e total de n-3 e maiores de AA e Ácido Adrênico (AAd) tiveram maior chance de apresentar depressão quando comparadas com as mulheres com maiores concentrações de ácidos graxos da família n-3 e menores de AA e AAd (REES *et al.*, 2009; SHIRAISHI *et al.*, 2015; VAZ *et al.*, 2014). Nos estudos em que foi feita a análise de comparação de médias, mulheres com sintomas depressivos (escala EPDS) ou diagnóstico de episódio depressivo maior (*Mini International Neuropsychiatric Interview*; MINI) apresentaram menores concentrações de ácidos graxos da família n-3 (DHA, EPA+DHA e total n-3) quando comparadas com as mulheres sem depressão (PARKER *et al.*, 2014; SHIRAISHI *et al.*, 2015). Estudo recente de Sallis *et al.* (2014) encontrou associação fraca e estatisticamente não significativa entre maiores concentrações dos ácidos EPA (OR=1,07; IC95%: 0,99-1,15) e DHA (OR=1,08; IC95%: 0,98-1,19) e ocorrência de depressão diagnosticada ao final da gestação ou no pós-parto recente (8 semanas). A associação foi atenuada quando a abordagem de randomização mendeliana foi incorporada nas análises.

A partir dos estudos acerca do assunto, pode-se observar que não há um consenso em relação à temática dos ácidos graxos sanguíneos e suas associações com a ocorrência de

depressão durante a gestação. Dessa forma, estudos com análises estatísticas apropriadas e que avaliem longitudinalmente os diferentes ácidos graxos, sobretudo ao longo dos três trimestres gestacionais, poderão contribuir no esclarecimento de mecanismos envolvidos e levantamento de hipóteses sobre o desenvolvimento de transtornos mentais durante a gestação.

Quadro 1. Características gerais dos estudos que avaliaram a associação entre as concentrações séricas de ácidos graxos e a ocorrência de depressão na gestação.

Autor, ano	Objetivo do estudo	Origem (Cidade e país)	Semana gestacional na avaliação bioquímica	Idade das participantes (anos)	Desenho do estudo
Parker <i>et al.</i> , 2014	Avaliar se as concentrações anormais de ácidos graxos poliinsaturados n-3 e n-6 no final da gestação estão associadas com depressão na gestação e no pós-parto.	Sydney, Austrália	36	31,0 (5,7) ¹	Coorte prospectiva
Shiraishi <i>et al.</i> , 2015	Examinar se a ingestão dietética e a concentração plasmática dos ácidos graxos EPA e DHA estão associadas com a ocorrência de sintomas depressivos durante a gestação.	Tóquio, Japão	Entre 19 e 23	Deprimidas = 34,1 (3,9) ¹ Não deprimidas = 34,7 (4,1) ¹	Transversal
Sallis <i>et al.</i> , 2014	Investigar a associação entre ácidos graxos poliinsaturados n-3 (EPA e DHA) e depressão [gestacional, pós-parto ou de início perinatal ³].	Bristol, Inglaterra	Não descrito	28,9 (4,5) ¹	Coorte prospectiva
Vaz <i>et al.</i> , 2014	Estimar a associação dos ácidos graxos séricos com a ocorrência de risco de suicídio e EDM na gestação.	Rio de Janeiro, Brasil	Entre 6 e 13	69,2 (20-29); 30,8 (30-40) ²	Transversal
Bodnar <i>et al.</i> , 2012	Investigar a associação entre biomarcadores nutricionais e episódio depressivo maior.	Pittsburgh, Estados Unidos	Aproximadamente 20	13 (18–24); 64 (25–34); 23 (35–43) ²	Coorte prospectiva
Rees <i>et al.</i> , 2009	Avaliar a associação entre concentrações de ácidos graxos poliinsaturados n-3 e ocorrência de depressão no terceiro trimestre gestacional.	Randwick, Austrália	Terceiro trimestre	Deprimidas = 32,4 (4,8) ¹ Não deprimidas = 33,13 (3,3) ¹	Caso-controle

Notas: ¹ Média (Desvio Padrão); ² % (anos); ³ depressão desenvolvida no final da gestação (32 semanas) ou no pós-parto recente (8 semanas). EPA = Eicosapentaenoico, DHA = Docosaheptaenoico, EDM = Episódio Depressivo Maior.

Quadro 2. Principais resultados dos estudos que avaliaram a associação entre as concentrações séricas de ácidos graxos e a ocorrência de depressão na gestação.

Autor, ano	n	Ácidos graxos avaliados	Compartimento avaliado	Instrumento depressão	Principais resultados	Teste estatístico e ajuste das análises
Parker <i>et al.</i> , 2014	895	Total saturados, total n-6, total n-3, n-6/n-3, DHA, EPA, EPA+DHA, DPA n-3 e AA n-6.	Fosfolípidios das membranas dos eritrócitos	Escala EPDS (< 10/≥ 10) M.I.N.I. [Critério DSM-IV (EDM atual) e/ou uso de medicação antidepressiva]	Mulheres definidas como casos (EDM atual) quando comparadas com as não deprimidas apresentaram maior percentual médio da razão n-6/n-3 (3,2 vs. 3,0; p = 0,04) e menor dos ácidos graxos total n-3 (8,7 vs. 9,2; p = 0,01), DHA (5,7 vs. 6,2; p = 0,01) e EPA+DHA (6,2 vs. 6,7; p = 0,01). Não foi encontrada diferença significativa no percentual médio de ácidos graxos de acordo com a avaliação da escala EPDS.	Teste <i>t</i> bicaudal.
Shiraishi <i>et al.</i> , 2015	329	EPA e DHA	Plasma	Escala EPDS (≤ 8/> 8)	Foram encontradas menores concentrações plasmáticas de DHA em mulheres com sintomas depressivos quando comparadas às mulheres sem sintomas depressivos (107 vs. 125 µg/mL; p = 0,04). Na análise de regressão ajustada, as maiores concentrações plasmáticas de DHA foram negativamente associadas aos sintomas depressivos no segundo trimestre gestacional ($\beta = -4.894$, EP = 2.000, p = 0,01).	Testes <i>t</i> de Student, U de Mann-Whitney, χ^2 ou exato de Fisher. Regressão logística ajustada para idade e presença de náusea associada à gravidez.
Sallis <i>et al.</i> , 2014	3397	EPA e DHA	Fosfolípidios de membrana das células vermelhas	Escala EPDS (≤ 12/> 12)	Na regressão logística ajustada, foi encontrada uma fraca associação positiva dos ácidos EPA (OR=1,07; IC95%: 0,99-1,15) e DHA (OR=1,08; IC95%: 0,98-1,19) com depressão de início perinatal. Esta associação foi atenuada quando a análise de Randomização Mendeliana foi utilizada.	Regressão logística ajustada para idade, e classe social. Regressão de mínimos quadrados em dois estágios.
Vaz <i>et al.</i> , 2014	234	Poliinsaturados n-6 (18:2, 18:3, 20:2, 20:3, 20:4, 22:4, 22:5) e n-3 (18:3, 20:5, 22:5, 22:6), monoinsaturados (16: 1 n-7, 18:1 n-9, 18:1 n-7, 20:1 n-9, 24:1 n-9, total) e saturados (14:0, 16:0, 18:0, 20:0, 22:0, 24:0, total)	Soro	M.I.N.I. (EDM e risco de suicídio)	Na análise ajustada, foi observada maior chance de risco de suicídio entre mulheres com maior concentração de AA (OR=1,45; IC95%: 1,02–2,07) e AAd (OR=1,43; IC95%: 1,01 –2,04). Maior chance de EDM também foi observada entre mulheres com maior concentração de AA (OR=1,47; IC95%: 1,03–2,10) e AAd (OR=1,59, IC95%: 1.09–2.32). Não foi encontrada associação entre os ácidos graxos n-3 e ocorrência de EDM ou risco de suicídio.	Regressão logística ajustada para situação conjugal, fumo atual, número de parentes próximos e idade gestacional.

Quadro 2. Continuação

Autor, ano	n	Ácidos graxos avaliados	Compartimento avaliado	Instrumento depressão	Principais resultados	Teste estatístico e ajuste das análises
Bodnar <i>et al.</i> , 2012	135	DHA, EPA e AA	Células vermelhas	DSM-IV (diagnóstico de EDM)	No modelo longitudinal, não houve associação entre ácidos graxos essenciais e EDM, antes e após ajuste para confundidores.	Regressão logística multivariada longitudinal, ajustada para emprego, escolaridade e IMC pré-gestacional.
Rees <i>et al.</i> , 2009	38 (16 casos e 22 não casos)	Total n-3, DHA, EPA, ALN, total n-6, AL, AA, DPA Razões: n-6/ n-3, AA/EPA e DHA/DPA (status DHA)	Fosfolípidios plasmáticos	Escala EPDS (< 13/≥ 13)	No modelo de regressão ajustado, mulheres com menores concentrações dos ácidos total n-3 (6,9 vs. 8,1; p = 0,05) e DHA (5,0 vs. 6,3; p = 0,03) e maior razão n-6/n-3 (5,2 vs. 4,3; p = 0,05) apresentaram maior chance de apresentar depressão na gestação quando comparadas com as mulheres com maiores concentrações de n-3 e menor razão n-6/n-3.	Teste χ^2 (variáveis categóricas) e teste <i>t</i> de Student não pareado (variáveis contínuas). Regressão logística ajustada para paridade, idade e anos de escolaridade.

Notas: DHA = Docosahexaenoico; EPA = Eicosapentaenoico; DPA = Docosapentaenoico; AA = Araquidônico; EPDS = Escala de Depressão Pós-parto de Edimburgo; M.I.N.I. = Mini International Neuropsychiatric Interview; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; EDM

1.6 Possíveis mecanismos biológicos associados à depressão

Estudos indicam que os AGPI da série n-3 estão envolvidos em atividades cerebrais, como a captação de neurotransmissores e transmissão de impulsos nervosos (LEVANT, 2013; TAKEUCHI; FUKUMOTO; HARADA, 2002).

Alguns estudos têm investigado evidências relacionadas aos mecanismos neurobiológicos subjacentes à associação entre baixas concentrações de AGPI e transtornos depressivos (LEVANT, 2013; SHAPIRO; FRASER; SÉGUIN, 2012). Uma extensa revisão da literatura sugeriu que alterações no *status* de AGPI n-3 podem estar relacionadas com diminuição na atividade de importantes neurotransmissores [serotonina (5-hidroxitriptamina; 5-HT) e dopamina] e desregulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) (LEVANT, 2013). Levant *et al.* (2008) encontraram reduzido conteúdo de DHA em regiões específicas do cérebro de ratos associado a uma diminuição na expressão do gene de *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF), após administração de uma dieta deficiente em ALN. Sheline *et al.* (1996) têm proposto que a diminuição da expressão do BDNF causa atrofia do hipocampo e, conseqüentemente, prejudica a neurogênese. Adicionalmente, Shapiro *et al.* (2012) sugerem que genótipos específicos do transportador de serotonina (5-HTT) podem ser modulados por ácidos graxos da série n-3. Os polimorfismos dos 5-HTT têm sido relacionados à desregulação no funcionamento desses transportadores e, conseqüentemente, na concentração de serotonina na fenda sináptica.

O envolvimento do sistema endocanabinóide na fisiologia da depressão tem sido investigado em estudos experimentais. Este sistema de sinalização é constituído por receptores de canabinóides (CB1 e CB2), seus ligantes endógenos (endocanabinóides) e as enzimas que catalisam sua biossíntese e degradação (FRANCISCHETTI; DE ABREU, 2006). Os receptores CB1 estão localizados no sistema nervoso central, mais especificamente no córtex frontal (raciocínio e planejamento), nos núcleos da base (motricidade), no cerebelo (coordenação e equilíbrio) e no sistema límbico (regulação dos fenômenos emocionais) (LAFOURCADE *et al.*, 2011). Lafourcade *et al.* (2011) observaram a interrupção da plasticidade sináptica em estruturas envolvidas na regulação do comportamento emocional após administração de dieta deficiente em n-3.

Essas hipóteses têm sido utilizadas na literatura como comprovantes biológicos da relação entre AGPI séricos e transtornos psiquiátricos.

2. JUSTIFICATIVA

Em primeiro lugar, a importância da execução do presente estudo se pauta na alta prevalência de depressão no período gestacional, e de suas consequências negativas para o binômio mãe-filho.

Considerando ainda a demanda aumentada por ácidos graxos no período gestacional e as evidências ainda controversas de que a deficiência dos mesmos pode alterar o metabolismo de neurotransmissores essenciais envolvidos na fisiologia neural da depressão materna, estudos que avaliem os fatores associados às concentrações séricas de ácidos graxos e a relação destes com desfechos adversos na saúde mental materna são de grande importância.

Os resultados do presente estudo podem contribuir para o desenvolvimento de programas públicos que melhorem a assistência nutricional no pré-natal e o rastreamento de gestantes em risco.

3. HIPÓTESE

Hipótese 1: Condições socioeconômicas desfavoráveis, relações conjugais instáveis, curto intervalo interpartal, hábitos de vida não saudáveis (fumo, consumo de álcool e inatividade física) e IMC pré-gestacional $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ estão associados inversamente às concentrações de ácidos graxos essenciais da série n-3 e diretamente às concentrações de AGPI da série n-6 e à razão n-6/n-3.

Hipótese 2: Gestantes com menores concentrações séricas de ácidos graxos da série n-3 (especificamente EPA e DHA) possuem maior risco de apresentar depressão no período gestacional. Adicionalmente, gestantes que apresentam maiores concentrações de AGPI da série n-6 e maior razão n-6/n-3 apresentam maior risco de desenvolver tal transtorno.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Descrever o padrão de mudança dos ácidos graxos séricos durante a gestação, avaliar os fatores associados às mudanças longitudinais nessas concentrações e investigar a associação entre o padrão de mudança dos ácidos graxos séricos e a ocorrência de sintomas depressivos durante a gestação.

4.2 Objetivos específicos

(i) Avaliar o padrão de mudança dos ácidos graxos séricos nos três trimestres gestacionais;

(ii) Identificar os fatores socioeconômicos, demográficos, obstétricos, nutricionais, antropométricos e de estilo de vida associados às alterações longitudinais nas concentrações de ácidos graxos séricos (EPA+DHA, n-3 total, n-6 total) e na razão n-6/n-3 nos três trimestres gestacionais;

(iii) Avaliar a associação entre as concentrações de ácidos graxos séricos poliinsaturados das séries n-6 e n-3 e a ocorrência de sintomas depressivos nos três trimestres gestacionais.

5. MÉTODOS

5.1 Desenho

O presente estudo, com desenho do tipo coorte prospectiva, foi desenvolvido no Centro Municipal de Saúde Heitor Beltrão (CMSHB), localizado na cidade do Rio de Janeiro.

As mulheres foram avaliadas nos seguintes momentos durante a gestação: 1º trimestre [três entrevistas, sendo as duas primeiras entre a 5ª – 13ª semana gestacional (baseline)], 2º trimestre (20ª – 26ª semana) e 3º trimestre (duas entrevistas entre a 30ª – 36ª semana gestacional). A **Figura 2** mostra as avaliações realizadas durante o período gestacional.

Ao final do período de captação, 299 mulheres foram incluídas no estudo. Porém, foram excluídas das análises aquelas que apresentaram gestação gemelar (n = 4), aborto (n = 25), que foram identificadas pela ultrassonografia (USG) como tendo mais de 13 semanas gestacionais na data da primeira entrevista (n = 15), que foram diagnosticadas com doenças infecciosas, parasitárias ou crônicas não transmissíveis (n = 21) e que não tiveram amostra de sangue coletada ou não responderam ao questionário geral na primeira onda de seguimento (n = 9). Dessa forma, a amostra final compreendeu 225 gestantes no baseline (Artigo 1).

Um ensaio clínico randomizado que teve como objetivo avaliar a eficácia da suplementação com ômega-3 na prevenção de DPP foi aninhado a presente coorte. Uma subamostra de 41 mulheres participou do ensaio clínico a partir do segundo trimestre gestacional, pois elas foram identificadas como risco para DPP em entrevistas conduzidas na linha de base [histórico de depressão ou escore ≥ 9 na Escala de Depressão Pós-parto de Edimburgo (EPDS)]. Essas mulheres foram aleatoriamente distribuídas para receber cápsulas contendo ômega-3 (óleo de peixe; 1,08 gramas de EPA e 0,72 gramas de DHA) ou placebo por 16 semanas. Considerando o critério de elegibilidade do presente estudo, 37 mulheres foram excluídas somente no terceiro trimestre devido a esta suplementação.

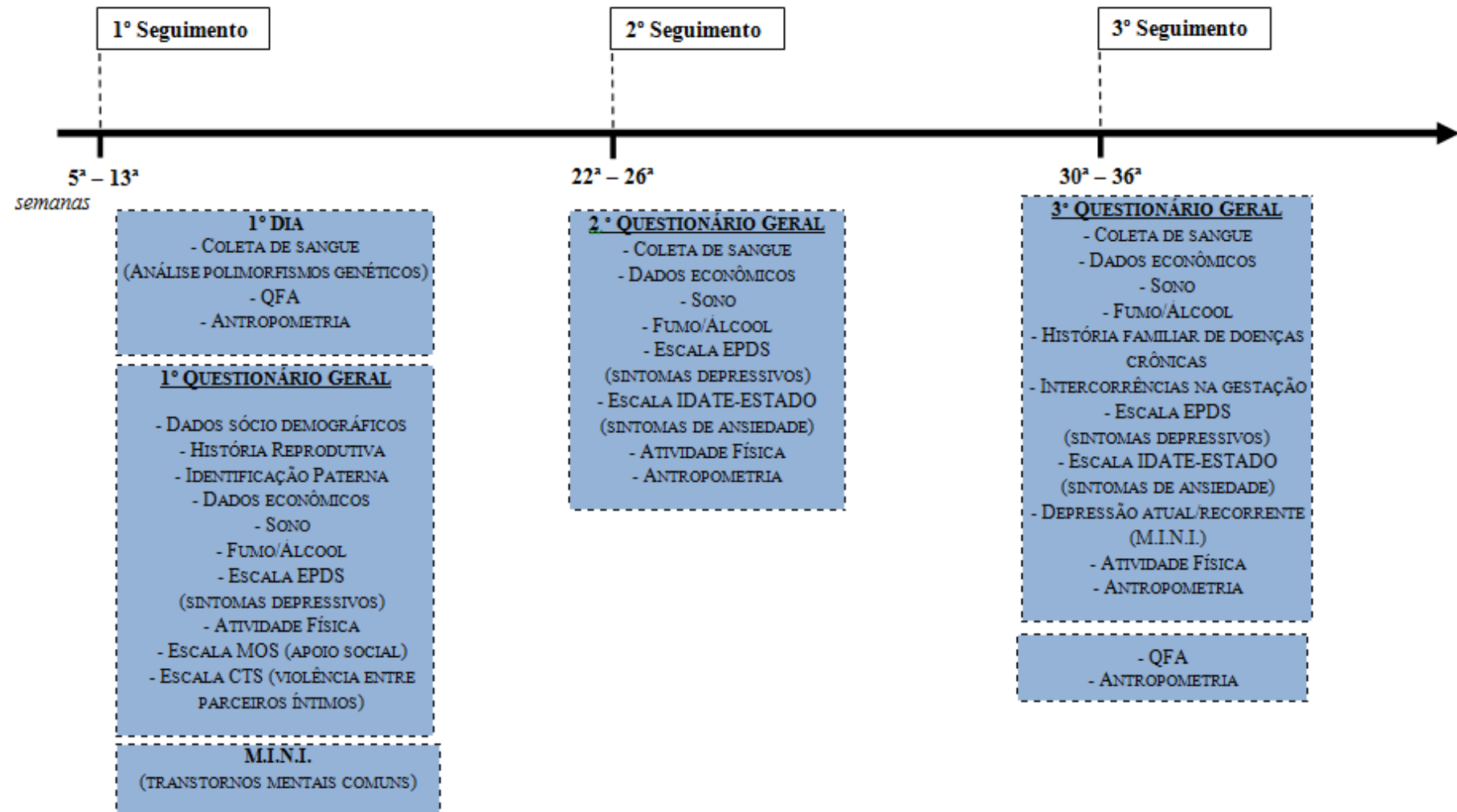


Figura 2. Fluxograma das ondas de seguimento do estudo.

Nota: QFA = Questionário de Frequência Alimentar; EPDS = *Edinburgh Postnatal Depression Scale*; MOS = *Medical Outcomes Study*; CTS = *Conflict Tactics Scale*; M.I.N.I. = *Mini International Neuropsychiatric Interview*, IDATE = Inventário de Ansiedade Traço-Estado.

5.2 Coleta de dados

5.2.1 Captação das participantes

As mulheres que compareceram às primeiras consultas de pré-natal ou que obtiveram resultado positivo no teste imunológico de gravidez realizado no posto foram avaliadas quanto aos critérios de inclusão no estudo. A captação teve início em novembro de 2009 e foi finalizada em outubro de 2011.

5.2.2 Critérios de elegibilidade

As mulheres que atenderam aos seguintes critérios de elegibilidade foram convidadas a participar do estudo:

- (1) ter no máximo 13 semanas de gestação;
- (2) ter entre 20 e 40 anos de idade e
- (3) estar livre de doenças infecciosas, parasitárias e crônicas não transmissíveis (exceto obesidade).

5.2.3 Instrumentos

A coleta de dados foi realizada face a face quando foram obtidas informações sobre saúde mental, dados socioeconômicos, demográficos, obstétricos, dietéticos, antropométricos, bioquímicos e de estilo de vida. As entrevistas ocorreram em dias previamente agendados em sala destinada exclusivamente para o projeto. Os entrevistadores foram treinados para aplicação dos questionários e coleta dos dados antropométricos, segundo protocolo proposto por LOHMAN; ROCHE; MARTORELL (1988). A coleta de amostras de sangue foi realizada por técnico em enfermagem, treinado e contratado para essa finalidade.

5.3 Variáveis do estudo

As variáveis do estudo foram definidas de acordo com as informações apresentadas no **Quadro 3**. A **Investigação 1** envolve a descrição dos ácidos graxos séricos ao longo da gestação e os fatores associados a essa mudança. A **Investigação 2** se refere à análise da associação entre as concentrações de ácidos graxos séricos e a ocorrência de depressão ao longo da gestação.

Quadro 3. Variáveis avaliadas e suas devidas classificações de acordo com a investigação (Artigos 1 e 2).

Variáveis	Definição	
	Artigo 1	Artigo 2
Ácidos graxos séricos	Dependente	Independente principal
Sintomas depressivos	-	Dependente
IMC pré-gestacional	Independente	Independente
Idade gestacional	Variável de ajuste	Variável de ajuste
Socioeconômicas e demográficas	Independente	Independente
Obstétricas e de estilo de vida	Independente	Independente
Consumo energético e de peixe	Variável de ajuste	-

Nota: IMC = Índice de Massa Corporal.

5.3.1 Concentração de ácidos graxos séricos

As amostras de sangue (5 mL) foram coletadas nas primeiras avaliações conduzidas em cada trimestre gestacional, por meio de punção venosa em tubos *vacutainer* contendo gel separador. As mulheres eram orientadas por ligação telefônica e pessoalmente a realizar jejum de 12 horas. Imediatamente após a coleta, as amostras foram centrifugadas (5000 rpm) por 5 minutos para a posterior separação do soro e armazenagem do mesmo a -80°C . As amostras de soro foram transportadas em gelo seco para o Laboratório de Bioquímica de Membranas e Biofísica, do “*National Institute of Health*” (NIH, Estados Unidos da América), onde foram realizadas as análises quantitativas dos ácidos graxos.

Os ácidos graxos foram identificados por cromatografia gasosa utilizando sistema robotizado de alta eficiência desenvolvido para estudos epidemiológicos (LIN *et al.*, 2012). O método aplicado no presente estudo foi desenvolvido por Masood e Salem (2007) e adaptado de Lepage e Roy (1986).

As soluções dos padrões foram preparadas a granel (1 ~ 20 ×), com a adição de hidroxitolueno butilado (25 ug/mL) como anti-oxidante, aliquoteado e armazenado a -80°C . O padrão externo GLC-462 foi utilizado para identificação e o padrão interno éster etílico docosatrienoico (22:3n-3) para quantificação dos ésteres metílicos de 23 ácidos graxos (**Quadro 4**). O coeficiente de variação dos ácidos graxos foi $< 5,0\%$.

Foi empregado cromatógrafo a gás HP 6890 Plus LAN, equipado com três detectores de ionização de chama (FID; Agilent Technologies, Santa Clara, CA) acoplado a coluna capilar de sílica fundida (Agilent 127-32H2, 15 m X 0,1 mm X 0,1 mm), com 15 metros de comprimento.

O processo completo de cromatografia durou aproximadamente 30 minutos. Os vinte e três ácidos graxos foram identificados em cerca de 8 minutos.

Quadro 4. Composição do padrão utilizado na identificação e quantificação dos ácidos graxos por cromatografia gasosa.

Ácido graxo	Nomenclatura	Ácido graxo	Nomenclatura
14:0	Ác. Mirístico	20:3 n-6	Ác. Eicosatrienoico
16:0	Ác. Palmítico	20:4 n-6	Ác. Araquidônico
16:1 n-7	Ác. Palmitoléico	20:5 n-3	Ác. Eicosapentaenoico
18:0	Ác. Esteárico	22:0	Ác. Beênico
18:1 n-9	Ác. Oléico	22:4 n-6	Ác. Docosatetraenoico
18:1 n-7	Ác. Vacênico	22:5 n-6	Ác. Docosapentaenoico
18:2 n-6	Ác. Linoléico	22:3 n-3	Ác. Padrão*
18:3 n-6	Ác. γ Linolênico	22:5 n-3	Ác. Docosapentaenoico
18:3 n-3	Ác. α Linolênico	24:0	Ác. Lignocérico
20:0	Ác. Araquídico	22:6 n-3	Ác. Docosahexaenoico
20:1 n-9	Ác. Eicosenoico	24:1 n-9	Ác. Nervônico
20:2 n-6	Ác. Eicosadienoico		

*Padrão interno

5.3.2 Sintomas depressivos durante a gestação

Os sintomas de depressão foram avaliados por meio de uma versão validada da EPDS, aplicada nos três trimestres gestacionais. A EPDS foi desenvolvida por Cox *et al.* (1987) e é composta por 10 questões, com opções de resposta que pontuam de 0 a 3 de acordo com a presença e a intensidade do sintoma depressivo. O escore total pode variar de 0 (nada deprimido) a 30 (muito deprimido).

A EPDS foi inicialmente desenvolvida para avaliar os sintomas depressivos no período pós-parto (COX; HOLDEN; SAGOVSKY, 1987); no entanto, é validada para uso durante a gestação (MURRAY; COX, 1990) e amplamente utilizada para esta finalidade (MOSACK; SHORE, 2006; PEREIRA; LOVISI, 2008), visto que não existem escalas desenhadas especificamente para este objetivo.

De acordo com estudo conduzido no Brasil, será adotado como ponto de corte o escore ≥ 11 de forma a rastrear casos moderados e graves (SANTOS *et al.*, 2007).

5.3.3 Índice de Massa Corporal

O Índice de Massa Corporal (IMC) no início da gestação [peso(kg)/estatura(m²)] foi aferido entre a 5^a e a 13^a semana gestacional e os pontos de corte propostos pelo *Institute of Medicine* (IOM, 2009) foram utilizados para classificar o estado nutricional inicial das mulheres em baixo peso ou peso normal (IMC < 25,0), sobrepeso (IMC 25,0-29,9) ou obesidade ($\geq 30,0$ kg/m²). As mulheres foram pesadas em balança digital (Filizola Ltd., São Paulo, Brasil), e sua estatura foi medida em duplicata usando um estadiômetro portátil (Seca Ltd., Hamburgo, Alemanha).

5.3.4 Idade gestacional

A idade gestacional (semanas) foi calculada a partir dos dados obtidos na primeira USG realizada antes de 26 semanas de gestação. Na ausência desta informação, a data da última menstruação (DUM) relatada pela mulher foi utilizada para o cálculo.

5.3.5 Variáveis sócio econômicas, demográficas, obstétricas e de estilo de vida

Um questionário estruturado (ANEXOS 2, 3 e 4) foi aplicado em todos os trimestres gestacionais para se obter dados sócio econômicos e demográficos: idade (< 30/ ≥ 30 anos), situação conjugal (em relacionamento estável/sozinha), renda per-capita mensal (reais), anos de escolaridade; história obstétrica: paridade (número de partos), intervalo interpartal (nulíparas e ≥ 48 meses/< 48 meses); gravidez planejada (não/sim); hábitos de vida: consumo de álcool (não/sim), hábito de fumar (não/sim) e prática de atividade física de lazer antes da gestação (não/sim).

5.3.6 Consumo alimentar

Um questionário de frequência alimentar (QFA) (ANEXO 5) semi-quantitativo e validado (LOPES *et al.*, 2009; SICHIERI; EVERHART, 1998) foi administrado no terceiro trimestre gestacional. Suas questões eram referentes aos seis meses anteriores à entrevista. O QFA tinha oito opções de frequência: (i) mais do que três vezes ao dia; (ii) de duas a três

vezes ao dia; (iii) uma vez ao dia; (iv) de cinco a seis vezes por semana; (v) de duas a quatro vezes por semana; (vi) uma vez por semana; (vii) de uma a três vezes por mês e (viii) nunca ou quase nunca. Esses dados foram transformados numericamente em frequências diárias como segue: (i) 4; (ii) 2,5; (iii) 1; (iv) 0,79; (v) 0,43; (vi) 0,14; (vii) 0,07 e (viii) 0 vezes por dia. O QFA abrangia três opções de porção (pequena, média e grande); essa informação foi transformada em gramas de alimento e então multiplicada pela frequência para se obter a ingestão total em gramas por dia. A ingestão semanal de peixe foi obtida multiplicando-se o consumo diário de peixe por sete.

A Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO, 2011) foi a base de dados utilizada, e para aqueles alimentos que não foram encontrados na TACO, a tabela americana proposta pelo *United States Department of Agriculture* (USDA-SR24) foi usada. O consumo total de calorias foi considerado como uma variável contínua nos modelos longitudinais. O consumo semanal de peixe foi incluído como uma variável discreta e categorizado em: sem consumo/1-340g/> 340g. Este agrupamento levou em consideração as Diretrizes Dietéticas Americanas (FAO/WHO, 1994; HHS, 2004).

5.3.7 Histórico de saúde mental

Informações referentes à história de depressão e tratamento psiquiátrico prévios também foram avaliadas. As perguntas se referiam à mudança de humor em gestações anteriores, uso prévio de medicação antidepressiva e diagnóstico anterior de depressão por profissional de saúde.

5.4 Análises estatísticas

5.4.1 Análises descritivas

Características da amostra durante a gestação foram apresentadas como médias e desvio padrão (variáveis contínuas) e proporções (variáveis categóricas). Procedimentos clássicos, como médias e intervalo de confiança de 95%, foram utilizados para descrever as concentrações de ácidos graxos em cada visita de seguimento.

Características da amostra na linha de base, estratificadas pela classificação de sintomas depressivos (score na EPDS < 11 vs. \geq 11), foram descritas utilizando médias e intervalo de confiança de 95% (variáveis contínuas) e proporções (variáveis categóricas). Comparações

entre grupos foram realizadas utilizando o teste t de Student e o teste do qui-quadrado para proporções.

5.4.2 Modelos lineares de efeitos mistos (artigo 1)

O modelo de regressão longitudinal com o procedimento de efeitos mistos (*lme – linear mixed effects*) foi empregado para analisar mudanças longitudinais durante a gestação. Este modelo permite a análise de dados com intervalos de tempo não equiespaçados, acomoda covariáveis tempo-dependentes e tempo-independentes e considera que as medidas repetidas no mesmo indivíduo são correlacionadas (TWISK, 2003).

Quatro diferentes modelos foram construídos para avaliar os fatores associados com (i) EPA+DHA, (ii) total AGPI n-3, (iii) total AGPI n-6 e (iv) razão n-6/n-3. A idade gestacional e a idade gestacional quadrática foram as variáveis temporais incluídas em todos os modelos longitudinais, a fim de se ajustar uma equação quadrática, considerando que a mudança dos ácidos graxos ao longo da gestação não é linear e assemelha-se a uma parábola. O teste de razão de verossimilhança foi usado para determinar se os modelos que incluíram um efeito aleatório para a idade gestacional forneciam um ajuste significativamente melhor do que os modelos com apenas o intercepto aleatório. A idade gestacional contínua como um efeito aleatório forneceu melhor ajuste para os seguintes modelos: EPA+DHA, total AGPI n-3 e total AGPI n-6. Todas as outras variáveis independentes foram incluídas como efeito fixo.

O valor de $-2 \log$ likelihood e o Critério de Informação de Akaike (CIA) foram os critérios avaliados no processo de seleção da matriz de covariância. Ainda no processo de modelagem, gráficos de dispersão dos resíduos e qq-plots foram construídos com o intuito de verificar padrões específicos nos resíduos e a normalidade dos mesmos, respectivamente.

As variáveis com p-valor $\leq 0,20$ nas análises bivariadas foram selecionadas para o modelo cheio. Em seguida, nas análises multivariadas, a seleção das variáveis foi feita de acordo com o p-valor (procedimento *backward* manual) e a plausibilidade biológica.

5.4.3 Modelos logísticos com intercepto aleatório (artigo 2)

Nós verificamos uma alta correlação entre a resposta binária (sintomas depressivos) e os ácidos graxos, que são tempo-dependentes. Verificou-se que a probabilidade de depressão tende a diminuir com o aumento da idade gestacional enquanto que as concentrações de ácidos graxos aumentam com o avanço da gestação. Dessa forma, optamos por decompor os

efeitos das variáveis tempo-dependentes a fim de facilitar a interpretação das mesmas. O primeiro termo representou a variação entre indivíduos e o outro a variação intra-indivíduo. No primeiro termo, foram calculados os valores médios de ácidos graxos para cada mulher e no segundo, as concentrações de ácidos graxos foram subtraídas dos seus valores médios (LALONDE *et al.*, 2013).

Modelos logísticos independentes, univariados e ajustados, foram construídos para cada ácido graxo analisado. Esses modelos foram utilizados no presente estudo para avaliar a associação entre as concentrações séricas de ácidos graxos poliinsaturados das séries n-6 e n-3 e sintomas depressivos durante os três trimestres gestacionais. Os seguintes confundidores foram selecionados levando-se em consideração a plausibilidade biológica de terem associação com os ácidos graxos e sintomas depressivos durante a gestação: idade (anos), escolaridade (anos), situação conjugal (casada ou relacionamento estável/solteira), história prévia de depressão (não/sim), IMC pré-gestacional (kg/m^2), hábito de fumar (não/sim), consumo de álcool (não/sim), intervalo interpartal (nulíparas e ≥ 48 meses/ < 48 meses), gravidez planejada (não/sim) e renda mensal per-capita (dólar).

As variáveis com p-valor $\leq 0,20$ nas análises bivariadas foram selecionadas para o modelo cheio. Em seguida, nas análises multivariadas, a seleção das variáveis foi feita de acordo com o p-valor (procedimento *backward* manual).

Gráficos foram construídos de modo a representar a probabilidade estimada de sintomas depressivos de acordo com as concentrações de ácidos graxos poliinsaturados n-3.

5.4.4 Banco de dados e software para análise estatística

O banco de dados foi construído a partir de dupla digitação, seguida de análise de consistência dos dados. Ambos os procedimentos foram realizados no *Census and Survey Processing System* (CSPPro) versão 4.1. As análises estatísticas foram conduzidas no *Stata Data Analysis and Statistical Software* (STATA) versão 12.0 e no R versão 3.1. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

5.5 Controle de qualidade

Foram elaborados manuais para aplicação de cada questionário e o treinamento dos entrevistadores foi realizado no período de agosto a outubro de 2009 no CMSHB. A entrada de novos entrevistadores foi condicionada a realização de treinamentos.

O estudo piloto foi realizado no CMSHB, no período de novembro e dezembro de 2009, com o objetivo de testar os instrumentos elaborados para a coleta de dados, propor e executar modificações nos questionários e aperfeiçoar as técnicas de aferição e logística.

Durante a coleta de dados, logo após as entrevistas, cada um dos questionários era revisado pelos entrevistadores e, posteriormente, uma revisão mais detalhada era feita para verificar possíveis erros de preenchimento.

5.6 Questões éticas

O estudo maior foi submetido e aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do IPUB (CAAE: 0012.0.249.000-09) e da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (CAAE: 0139.0.314.000-09) (ANEXO 6). A proposta de projeto está em acordo no que diz respeito aos princípios éticos de não maleficência, beneficência, justiça e autonomia, contidos na resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS, 1996 - Resolução nº 196/96) e suas leis complementares (CSN, 1999 - Resolução nº 292/99), assim como de acordo com o Código de Ética Médica de 1988, no que diz respeito aos artigos 122 a 130 (CFM, 1988 - Resolução CFM nº 1.246/88).

A participação na pesquisa foi condicionada à assinatura de duas vias do termo de consentimento (ANEXO 7), obtido de forma livre e espontânea, após terem sido feitos todos os esclarecimentos pertinentes ao estudo maior.

6. RESULTADOS

ARTIGO 1

Lower inter-partum interval and unhealthy life-style factors are inversely associated with n-3 essential fatty acids changes during pregnancy: a prospective cohort with Brazilian women

Abstract

Objective: To analyze serum fatty acids concentrations during healthy pregnancy and evaluate whether socioeconomic, demographic, obstetric, nutritional, anthropometric and lifestyle factors are associated with their longitudinal changes.

Study design: A prospective cohort of 225 pregnant women was followed in the 5th-13th, 20th-26th and 30th-36th weeks of gestation. Serum samples were collected in each trimester of pregnancy and analyzed to determine the fatty acids composition using a high-throughput robotic direct methylation method coupled with fast gas-liquid chromatography. The independent variables comprised the subjects' socioeconomic and demographic status, obstetric history, early pregnancy body mass index (BMI), dietary and lifestyle parameters. Analyses were performed using linear mixed-effects models.

Results: The overall absolute concentrations of fatty acids increased from the 1st to the 2nd trimester and slightly increased from the 2nd to the 3rd trimester. Early pregnancy BMI, inter-partum interval and weekly fish intake were the factors associated with changes in eicosapentaenoic + docosahexaenoic acids (EPA+DHA) and total n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs). Early pregnancy BMI, age and monthly per-capita income were inversely associated with the changes in the n-6/n-3 ratio. Alcohol consumption was positively associated with the n-6/n-3 ratio.

Conclusion: Early pregnancy BMI was positively associated with EPA+DHA and total n-3 PUFAs, while presenting a reduced weekly fish intake and a lower inter-partum interval were associated with lower levels of n-3 PUFAs. A lower per-capita family income and a drinking habit were factors that were positively associated with a higher n-6/n-3 ratio.

Keywords: N-3 PUFAs, Essential fatty acids, Pregnancy, Longitudinal analyses, Cohort study.

Introduction

Polyunsaturated fatty acids (PUFAs), such as α -linolenic acid (ALA; 18:3 n-3) and linoleic acid (LA; 18:2 n-6), are essential nutrients and their derivatives docosahexaenoic (DHA) acid and the arachidonic acid (AA), respectively, play important roles in the development and functioning of the fetal central nervous system and retina [1,2]. In this line, maternal serum (total n-3 PUFAs and the n-6/n-3 ratio) and erythrocyte fatty acids composition (DHA and AA) have been associated with the development of children not only during the fetal period but also during childhood [3,4]. Moreover, higher AA maternal serum concentration and lower DHA phospholipids fatty acids have been reported to be associated with adverse outcomes of pregnancy, such as suicide risk and major depressive disorders [5,6].

Dietary intake has widely been related to maternal plasma and serum fatty acids composition in the general population [7,8] and in pregnant women [9,10]. The serum concentrations of essential fatty acids (EFA) can be increased by the intake of meat or vegetable oils (for polyunsaturated n-6) as well as fishes or fish oils (for long chain polyunsaturated n-3). Considering all of the changes in lipid metabolism during pregnancy as the hyperlipidemia and the increase of maternal lipids depots [11], it is expected that these changes in serum fatty acid concentrations cannot be explained by differences in dietary habits alone. However, the majority of the studies regarding factors related to fatty acids have focused on dietary habit [7-10]. Studies in humans about factors, other than diet, associated with fatty acids are scarce in the literature. Two studies conducted in animals have shown that the parity and chronic exposure to ethanol may influence the brain DHA phospholipids composition and the activities of the delta 5 and delta 6 desaturase enzymes, respectively [12,13]. A study with 987 patients with coronary disease showed that family income and education were positively associated with red blood cell DHA and EPA concentrations [14].

Thus, considering the importance of EFA for maternal and fetal health and the lack of data concerning factors associated with prospective changes in these fatty acids, especially during pregnancy, the present study aimed to describe the changes in serum fatty acid concentrations in each trimester of pregnancy in healthy women and to evaluate the association of socioeconomic, demographic, obstetric, nutritional, anthropometric, biochemical and lifestyle factors with serum EFA concentrations prospective changes.

Methods

Study protocol and design

This study investigated a prospective cohort of pregnant women followed at the Heitor Beltrão (HB) public health care center, located in the city of Rio de Janeiro. The recruitment period lasted 24 months (November 2009 – October 2011). A total of 397 women met the following eligibility criteria: (a) being in the 5th-13th week of gestation at the time of recruitment; (b) between 20-40 years of age; and (c) free from any chronic disease such as hypertension and diabetes (other than obesity); (d) residing in the study area; and (e) intending to keep prenatal care in the HB public health center. Nevertheless, 38 of these women (9.5%) chose not to participate in the study; 60 signed the term of consent, however: exceeded 13 weeks of gestation (n = 26); received prenatal care in another public health center (n = 16); declined to participate (n = 10); had spontaneous abortion (n = 8), comprising a sample of 299 pregnant women. The study was composed of three waves of follow-up assessments, performed in the 5th-13th (first trimester), 20th-26th (second trimester) and 30th-36th (third trimester) weeks of gestation. Women were excluded from the study if they presented twin pregnancies (n = 4), were identified as showing advanced pregnancy via ultrasound (n = 15), were diagnosed with an infectious [HIV, syphilis or toxoplasmosis (n = 9)] or non-communicable disease [previous chronic hypertension (n = 3), gestational hypertension (n = 2) or diabetes mellitus (n = 7)], had miscarried (n = 25) and did not have blood collected in the first trimester or lacked information at baseline (n = 9). Following these exclusions, the final sample comprised 225 pregnant women.

We have also evaluated blood concentrations of haemoglobin and found a high frequency (19%, n = 41) of women with values < 11 g/dL. These women did not report special care other than the routine prenatal gynaecologist counselling, and the reported adherence to iron supplementation was low. In addition, anaemia is a common worldwide pregnancy complication especially in low-income population [15]. Therefore, we opted to keep these women in our analyses.

This observational study was nested to a clinical trial (name of the registry: “Mental Health and Nutritional Status during Pregnancy and Postpartum: A Prospective Study with a Nested Clinical Trial”, ClinicalTrials.gov registration number: NCT01660165), which aimed to evaluate the efficacy of omega-3 supplementation on postpartum depression (PPD). A subsample of 41 women participated in this clinical trial after the second trimester (20th-26th

weeks of gestation), because they were identified as being at risk for PPD [based on a history of depression (according to the American Psychiatric Association) [16] or by a score ≥ 9 on the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) at the baseline interview]. These women were randomly assigned to receive gelatin capsules containing omega-3 (fish oil; 1.08 grams of EPA and 0.72 grams of DHA) or placebo for 16 weeks. Considering the eligibility criteria of the present study, a total of 37 women were excluded only at third trimester because of this supplementation.

Fatty acids analysis

Blood samples (5 mL) were collected by a technician (nurse) in each trimester of pregnancy using vacutainer tubes containing separator gel. The women were advised to fast for 12 hours and blood samples were only taken when fast was confirmed by pregnant woman. Before collection, aiming to confirm the fasting status, the nurse technician inquired the women about the last time she had ingested any food or drink, except water. Serum was separated after 5 minutes of centrifugation (5,000 rpm) and stored at -80°C during approximately 2 years. Generally, this period of storage at -80°C do not compromise the fatty acid composition in serum [17,18].

Finally, serum samples were shipped in dry ice to the Section of Nutritional Neurosciences, Laboratory of Membrane Biochemistry and Biophysics of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism of the National Institutes of Health (NIH, USA) to determine the fatty acid composition of the blood. The specimens were analyzed on the premises by a trained technician. The samples were received in January 2012 and assayed for the total fatty acid composition using a high-throughput robotic direct methylation method coupled with fast gas-liquid chromatography developed and validated by the NIH, which shows an inter-assay variance of $< 5\%$ [19,20]. The obtained fatty acid concentrations were expressed as absolute ($\mu\text{g/mL}$) values.

Independent variables

Questionnaire data

A structured questionnaire was applied by trained interviewers to obtain the following socioeconomic and demographic data: age ($< 30/\geq 30$ years), marital status (in a stable partnership/single), monthly per-capita family income (dollars), education (years) and self-

reported skin color (black/white and mixed brown); obstetric history: inter-partum interval (months); and lifestyle status: smoking habit (no/yes), alcohol consumption (no/yes) and leisure-time physical activity before pregnancy (no/yes).

The gestational age (weeks) was preferentially determined based on the first ultrasound performed prior to 26 weeks of pregnancy, but when this information was not available, the reported date of the last menstrual period was used.

A validated semi-quantitative food frequency questionnaire (FFQ), an updated version of the most commonly used FFQ in Brazil [21], was administered in the third trimester of gestation taking the second and the third pregnancy trimesters as the time frame. The FFQ included eight frequency options: (i) more than three times a day; (ii) two to three times a day; (iii) once a day; (iv) five to six times a week; (v) two to four times a week; (vi) once a week; (vii) one to three times a month; and (viii) never or hardly ever. These data were numerically transformed into the following daily frequencies: (i) 4; (ii) 2.5; (iii) 1; (iv) 0.79; (v) 0.43; (vi) 0.14; (vii) 0.07, and (viii) 0 times per day. The FFQ had three portion options (small, medium and large); this information was transformed into grams of food and then multiplied by the frequency to obtain the total intake in grams per day. The weekly fish intake was obtained multiplying the daily fish intake by seven. Data about seafood intake was obtained based on two specific questions. The first one investigated about fresh fish intake, followed by three open-ended questions regarding the fish species usually consumed, the most frequent one, and cooking procedures. The second question referred to the intake of canned fish (sardines and tuna). To better estimate the nutrients from fresh fish, all of the species reported by the study sample were later classified, coded and entered into the FFQ software database. Foods with extra nutrients such n-3 PUFAs were not included as a FFQ item because they are not commonly available in markets in Brazil. Additionally, the fish oil supplementation is not common among Brazilian population, especially low-income groups. Despite this, it was included in the FFQ a specific question about the use of any dietary supplements; however, no pregnant woman reported making use of dietary supplements. The Brazilian Standard Food Composition Table (TACO, acronym in Portuguese) [22] was the database employed in this analysis. For foods that were not found in TACO, the American table proposed by the United States Department of Agriculture [23] was used. The total intake of calories (kilocalories) was considered as continuous variable in the longitudinal models. The weekly fish intake was included as a discrete variable and was categorized as no intake/1-340g/> 340g. This grouping took into account the American Dietary Guidelines [24,25].

Measurements

The women were weighed on a digital scale (Filizola Ltd., São Paulo, Brazil) at each trimester, and their height was measured twice during the study baseline using a portable stadiometer (Seca Ltd., Hamburgo, Germany). All anthropometric measurements were conducted according to standardized procedures and recorded by trained interviewers [26]. The early pregnancy BMI [weight (kg)/height(m²)] was measured between the 5th-13th weeks of gestation, and the cutoff points proposed by the Institute of Medicine were used to classify the initial nutritional status of the women as either showing a normal weight (BMI of 18.5-24.9), overweight (BMI of 25-29.9) or obesity (BMI \geq 30 kg/m²) [27].

Statistical analysis

Means and 95% confidence intervals (CI) were used to describe fatty acid concentrations at each follow-up visit. Linear mixed-effect (LME) models were employed to analyze changes in fatty acid concentrations during pregnancy and to investigate whether selected socioeconomic, demographic, obstetric, nutritional, anthropometric and lifestyle factors were associated with their prospective variations. The LME model can capture changes both between and within individual and considers that repeated measures are correlated.

Differences in fatty acids concentrations throughout pregnancy were analyzed for comparisons of pairs of groups by one-way analysis of variance (ANOVA) followed by the Tukey post-hoc test, taking into account the correlation between repeated measures [28]. Graphs were constructed to represent the overall-parabola-shaped pattern of total fatty acids changes during pregnancy [29].

Four different LME models were performed to evaluate the factors associated with serum (i) EPA+DHA, (ii) total n-3 PUFAs, (iii) total n-6 PUFAs and (iv) the n-6/n-3 ratio. Continuous and quadratic gestational age were included in all LME models as time variables in order to fit a quadratic equation, considering that fatty acids changes during pregnancy are not linear and resemble a parabola. We performed the likelihood-ratio test for each LME model to determine whether the models that included a random effect for the gestational age provided a significantly better fit than LME models with a random intercept only. Continuous gestational age as a random effect fitted better the following models: EPA+DHA, total n-3 PUFAs and total n-6 PUFAs. All other independent variables were considered as fixed effects.

First, variables were selected for the bivariate longitudinal regressions based on the biological plausibility, and those that achieved p-value <0.2 were included in the multiple models. The final models were adjusted for total calories (kcal) and weekly fish intake (g) to attenuate the influence of essential fatty acids intake, and variables were maintained based on their biological plausibility and the statistical significance. Smoking habit and alcohol consumption were considered as time-dependent while monthly per-capita family income, early pregnancy BMI, age, leisure-time physical activity before pregnancy, marital status, inter-partum interval, total intake of calories and weekly fish intake were considered as time-independent variables.

To select the covariance matrix with the best fit to the model, we considered the -2 log likelihood value to compare the unstructured matrix with the independent matrix. Second, to compare the models with matrices that consider a smaller number of parameters, such as exchangeable and identity matrices, Akaike's Information Criterion (AIC) was considered. The unstructured covariance matrix was chosen for the total n-3 PUFAs and total n-6 PUFAs models. The n-6/n-3 ratio used the independent while the EPA+DHA model the identity matrix. The aim was to select the most parsimonious models.

Multicollinearity between variables was assessed calculating the individual variance inflation factors. We tested interactions between gestational age and independent variables such as inter-partum interval, monthly per-capita family income and early pregnancy BMI, in order to detect differences in the longitudinal changes of fatty acids during pregnancy.

The pregnant women were compared regarding the final rate of losses to follow up. This rate was calculated as the proportion between the number of losses to follow-up and the total number of observations at baseline. We calculated this rate for several variables including age (20-29/ ≥ 30 years), smoking habit (no/yes), alcohol consumption (no/yes) and early pregnancy BMI ($< 25/\geq 25$ kg/m²). The chi-square test for proportions was used to assess patterns of nonrandom losses to follow-up.

Statistical analyses were performed in Stata version 12.0 and R version 3.1. A p-value < 0.05 was considered significant.

Ethical approval

The study protocol was approved by the research ethics committee of the Municipal Secretary of Health of Rio de Janeiro Municipality (Protocol number: 0139.0.314.000-09). All participants signed a two-way term of consent, which was obtained freely and

spontaneously after all necessary clarifications had been provided. All ethical procedures of this study related to research involving human beings followed the Brazilian Resolution 466/2012.

Results

The sample comprised 225 pregnant women in the first trimester of their pregnancy. The women were losses of follow-up due to the following reasons: moved from the programmatic area of the study (n = 12), missed the second or third interviews (n = 8), abandoned the prenatal care (n = 5), declined to continue in the study (n = 4), had a stillbirth child (n = 2) or a preterm delivery (n = 2). Therefore, the sample size was 192 women in the second trimester and 154 in the third. A total of 146 pregnant women were evaluated considering the three pregnancy trimesters.

The women reported a mean weekly fish intake of 132.2 grams in the second and third pregnancy trimesters. Thirty seven percent of the women (n = 71) presented no intake of fresh fish. The contribution of fish to the total energy intake was 2.1% among fish consumers and 1.3% considering the entire sample in these trimesters. All other women's characteristics are shown in **Table 1**.

The mean concentration of fatty acids revealed a pattern of change characterized by an increase in the first period (1st to 2nd trimester) followed by a slight increase in the second period (2nd to 3rd trimester) (except for 18:3 n-6, 20:5 n-3 and 22:5 n-3). We observed a tendency to stabilize or a slight decrease in the rate of increase from the second to the third trimester. The n-6/n-3 ratio showed an inverse pattern of change throughout pregnancy, i.e., a lower rate of increase from the 1st to the 2nd trimester compared to the rate in the second period. Almost all of the detected changes in fatty acid concentrations were statistically significant (**Table 2**).

An early pregnancy BMI ≥ 30 kg/m² ($\beta_{\text{EPA+DHA}} = 10.870$, SE = 4.328; $\beta_{\text{Total n-3}} = 15.706$, SE = 5.547), and a greater inter-partum interval ($\beta_{\text{EPA+DHA}} = 0.068$, SE = 0.025; $\beta_{\text{Total n-3}} = 0.087$, SE = 0.032) were associated with the serum EPA+DHA and total n-3 PUFAs concentrations in the final longitudinal linear regression model. The weekly fish intake of 1 - 340 g ($\beta = 6.870$, SE = 2.913) was associated with EPA+DHA, while the intake > 340 g ($\beta_{\text{EPA+DHA}} = 23.035$, SE = 5.720; $\beta_{\text{Total n-3}} = 26.794$, SE = 7.311) was associated with the EPA+DHA and total n-3 PUFAs. Smoking habit ($\beta = -8.692$, SE = 4.558) was borderline associated with EPA+DHA (**Table 3**).

In the final model, the early pregnancy BMI ≥ 30 kg/m² ($\beta_{n-6/n-3} = -0.807$, SE = 0.412; $\beta_{\text{Total } n-6} = 104.284$, SE = 38.968) was associated with the n-6/n-3 ratio and total n-6 PUFAs. Lifestyle, socioeconomic and demographic variables, such as alcohol consumption ($\beta = 0.423$, SE = 0.214), monthly per-capita income ($\beta = -0.002$, SE = 0.0007) and age ($\beta = -0.868$, SE = 0.283) were also associated with the ratio. The weekly fish intake > 340 g ($\beta = -2.444$, SE = 0.562) was associated with the n-6/n-3 ratio (**Table 4**).

The longitudinal change of fatty acids throughout pregnancy had a parabola-shaped. This pattern was more evident in the EPA+DHA, total n-3 PUFAs and n-6/n-3 ratio graphics representations (**Figure 1**).

Women with weekly fish intake of 1 - 340 g and > 340 g presented higher concentrations of EPA+DHA and total n-3 PUFAs compared to women with no intake of fish. EPA+DHA fatty acids concentrations were statistically significant between the categories of fish intake of 1 - 340 g and no fish intake. The women classified in the first tertile of the sample distribution of per-capita income presented higher values of n-6/n-3 ratio throughout pregnancy when compared with those in the second and third tertiles of per-capita income (**Figure 2 and Figure 3**).

None of the individual variance inflation factors was greater than 2. We did not find a significant interaction effect between gestational age and independent variables such as inter-partum interval, monthly per-capita family income and early pregnancy BMI.

The final rate of losses to follow-up was 14.2% (32/225). The analysis of data from the study participants who were lost to follow-up showed no departure from a random process (non-informative) for all the studied variables.

Discussion

We observed a similar pattern of changes for the majority of fatty acids, in which the concentrations increased significantly from the 1st to the 2nd trimester (except for 18:3 n-6, 20:5 n-3, 22:5 n-3 and n-6/n-3 ratio), followed by a slight increase until the 3rd trimester (except for 18:3 n-6, 20:3 n-6, 22:4 n-6, 20:5 n-3, 22:5 n-3 and EPA+DHA). We also observed that early pregnancy BMI, inter-partum interval and weekly fish intake were the factors associated with longitudinal changes in EPA+DHA and total n-3 PUFAs. Early pregnancy BMI, age and monthly per-capita family income were negatively associated with the prospective changes in the n-6/n-3 ratio. Alcohol consumption was positively associated with the n-6/n-3 ratio.

This study has some limitations that need to be discussed. First, there were losses during follow-up, which is common in longitudinal studies. Of the 225 women included in the analyses, 32 (14.2%) were losses of follow-up, but there were no departure from a random process for all of the studied variables. Additionally, the statistical analysis employed for this study can handle missing data. Second, it could be more relevant to evaluate the fatty acid composition of the erythrocyte membranes, which is considered the gold standard for evaluating the long-chain n-3 PUFAs status [30]. However, previous studies have reported significant positive correlations between the fatty acid composition of erythrocytes and serum samples, which may also be used as a reliable biological marker [31,32].

The present study also has several strengths that should be highlighted. To our knowledge, there are few studies that evaluated other factors in addition to dietary habits associated with fatty acids [12-14]. Identifying factors associated with serum fatty acids concentrations is the first step in the development of intervention programs aimed at modifying and improving serum fatty acid concentrations in women of reproductive age or in early pregnancy, such as actions discouraging preventable or modifiable factors and interventions targeting high-risk groups. Another strength of our study is its sample size. The majority of studies that have evaluated fatty acids prospectively during pregnancy have examined smaller sample sizes [33,34]. We can also describe the applied statistical analyses as a positive aspect of this study, as they are novel for the variables at issue. Larger samples provide more accurate results, and longitudinal statistical analysis are more appropriate because they consider the dependence between measures in the same individual, which is important in prospective studies involving more than two assessments. The LME models employed in the data analysis accommodate time-dependent and time-independent covariates and allow unbalanced time intervals to be considered.

We hypothesize that the initial rise (1st to 2nd trimester) in the serum fatty acid concentration is a result of the increased synthesis of lipoproteins and efficient lipids transfer from the intestine to accumulate maternal fat reserves. The tendency to stabilization or the slight decrease observed in the second period (2nd to 3rd trimester) may occur due to the important transference of lipids across the placenta to guarantee the fetal growth and fat deposition [35,36]. A review of the literature stated that the transference of n-3 and n-6 PUFAs to the fetus increases exponentially after 20 weeks of gestation and occurs mainly in the last 10 weeks before the delivery to ensure fetal fat accumulation [36].

Some previous studies have assessed variations in fatty acids during pregnancy. Otto *et al.* [33] analyzed the contents of saturated fatty acids (SAFAs), monounsaturated fatty acids (MUFAs) and PUFAs in phospholipids before 18 weeks and at 22 and 32 weeks of gestation in women from five different countries (the Netherlands, Hungary, Finland, England and Ecuador). Al *et al.* [34] evaluated phospholipid fatty acid compositions in 110 women during healthy pregnancy at eleven different time points (at 10, 14, 18, 22, 26, 30, 32, 34, 36, 38 and 40 weeks). Stewart *et al.* [37] assessed a sample of 47 healthy women in each trimester of pregnancy (mean gestational weeks of 12.5, 26.1 and 35.5) and determined the fatty acid composition of the erythrocyte membrane. These studies found an increase in levels of fatty acids during pregnancy and a less evident rise at the end of gestation, which is in line with the pattern of changes observed in our study. Although previous studies assessed fatty acids in plasma phospholipids or red cells, a recent study showed positive correlations between the fatty acid of erythrocytes and serum samples [32], which leads us to believe that both matrices provide comparable results within a similar time frame.

In the present study, the weekly fish intake was positively associated with EPA+DHA and total n-3 PUFAs and negatively with n-6/n-3 ratio. Studies have reported the benefit of fish intake in several outcomes such as depression and anxiety during pregnancy [38,39]. The Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) assessed 8,916 mother-child pairs from Bristol and found that the weekly fish intake of more than 340 g may be beneficial to child neural development when compared to the intake of less than 340 g per week [40]. These benefits are attributed to the substantial concentration of n-3 essential fatty acids in this seafood.

The monthly per-capita income was found to be negatively associated with the n-6/n-3 ratio. One explanation for this result may be that food sources of n-3 PUFAs (seafood, fish oil) are expensive and are less accessible to lower income populations compared to food sources of n-6 PUFAs [41], which may lead the Brazilian population to consuming predominantly vegetable oils (rich in n-6 PUFAs) as the main dietary source of PUFAs. Additionally, our cohort presented low intake of n-3 fatty acids [42] and a high percentage of women with no fish intake, which may be the reason that we did not detect differences related to per-capita income in the EPA and DHA or n-3 fatty acids models. We also observed a low contribution of fish to the total energy intake which is in line with the study of Levy-Costa *et al.* [43] that showed a decrease from 0.8 in 1974 to 0.5% in 2003 in the contribution of fish to the total energy intake of the Brazilian population living in metropolitan areas. Therefore, the

combination of high intake of n-6 PUFAs and low intake of n-3 PUFAs may result in a high n-6/n-3 ratio. Moreover, alcohol consumption was positively associated with the n-6/n-3 ratio. It has previously been shown that alcohol consumption may negatively influence the activity of enzymes (delta 5 and delta 6 desaturases) with high affinity for n-3 fatty acids [44]. Thus, we assume that alcohol consumption during pregnancy may reduce the activity of these enzymes and, consequently, the conversion of α -linolenic acid (18:3 n-3) to EPA and DHA, which may increase the n-6/n-3 ratio.

Our results showed that women with greater inter-partum interval exhibited higher serum concentrations of EPA+DHA and total n-3 compared to those with lower inter-partum interval. These results are in line with a cross-sectional study conducted by Hornstra *et al.* [45] indicating that a lower concentration of DHA occurs in multiparous compared with primiparous plasma phospholipids. This situation is likely because women with lower inter-partum interval may not have time to restore the maternal stores that were used during their last pregnancy, particularly the stores of DHA, which is involved in the development and functioning of the central nervous system and retina [2,4,37].

Additionally, we showed that an early pregnancy BMI of obesity (≥ 30 kg/m²) was positively associated with longitudinal changes in EPA+DHA and total n-3 PUFAs. Some authors have proposed that excessive maternal adiposity may alter the placental uptake of fatty acids [46,35]. The mechanism for this occurrence is still unclear. However, it has been hypothesized that the inflammatory response and metabolic changes during maternal over-nutrition can be involved in this situation [46]. In this line, we suppose that the greater serum fatty acids concentrations found in obese pregnant women may occur because impaired placental transfer during maternal obesity.

In conclusion, this prospective study shows a new approach to evaluate the longitudinal changes in fatty acids (SAFAs, MUFAs and PUFAs) that occur throughout pregnancy, characterized by an increase in early pregnancy followed by a slight decrease in the rate of increase in the second half of pregnancy. We also identified modifiable factors, such as inter-partum interval, alcohol consumption, smoking habit and early pregnancy BMI, associated with prospective changes in EPA+DHA, total n-3 PUFAs and the n-6/n-3 ratio. Identifying risk factors associated with prospective changes in serum fatty acids is important to modify and improve the longitudinal evolution of fatty acids throughout pregnancy since these risk factors and consequently lower concentrations of n-3 PUFAs may be associated with adverse outcomes for the mother (PPD) and fetus (inadequate neural development).

However, these results must be seen with caution, as there is still a great need for replication in other studies in order to elucidate the mechanisms linking factors such as early pregnancy BMI and inter-partum interval with serum fatty acids concentrations during pregnancy. Future larger longitudinal studies are needed to determine whether these factors affect the serum fatty acid composition and the long-term outcomes in the mother and fetus.

References

1. Coletta JM, Bell SJ, Roman AS (2010) Omega-3 fatty acids and pregnancy. *Rev Obstet Gynecol* 3: 163-171.
2. Uauy R, Mena P, Rojas C (2000) Essential fatty acids in early life: structural and functional role. *Proc Nutr Soc* 59: 3-15.
3. Strain JJ, Davidson PW, Bonham MP, Duffy EM, Stokes-Riner A, et al. (2008) Association of maternal long-chain polyunsaturated fatty acids, methyl mercury, and infant development in the Seychelles Child Development Nutrition Study. *Neurotoxicology* 29: 776-782.
4. Steer CD, Lattka E, Koletzko B, Golding J, Hibbeln JR (2013) Maternal fatty acids in pregnancy, FADS polymorphisms, and child intelligence quotient at 8 y of age. *Am J Clin Nutr* 98: 1575-1582.
5. Vaz JS, Kac G, Nardi AE, Hibbeln JR (2014) Omega-6 fatty acids and greater likelihood of suicide risk and major depression in early pregnancy. *J Affect Disord* 152-154: 76-82.
6. Kendall-Tackett K (2010) Long-chain omega-3 fatty acids and women's mental health in the perinatal period and beyond. *J Midwifery Womens Health* 55: 561-567.
7. Astorg P, Bertrais S, Laporte F, Arnault N, Estaquio C, et al. (2008) Plasma n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids as biomarkers of their dietary intakes: a cross-sectional study within a cohort of middle-aged French men and women. *Eur J Clin Nutr* 62: 1155-1161.
8. Hodge AM, Simpson JA, Gibson RA, Sinclair AJ, Makrides M, et al. (2007) Plasma phospholipid fatty acid composition as a biomarker of habitual dietary fat intake in an ethnically diverse cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 17: 415-426.
9. Chien KL, Lee MS, Tsai YT, Chen PR, Lin HJ, et al. (2013) A Taiwanese food frequency questionnaire correlates with plasma docosahexaenoic acid but not with plasma eicosapentaenoic acid levels: questionnaires and plasma biomarkers. *BMC Med Res Methodol* 13: 23.
10. Klebanoff MA, Harper M, Lai Y, Thorp J Jr, Sorokin Y, et al. (2011) Fish consumption, erythrocyte fatty acids, and preterm birth. *Obstet Gynecol* 117: 1071-1077.

11. Herrera E, Ortega-Senovilla H (2014). Lipid metabolism during pregnancy and its implications for fetal growth. *Curr Pharm Biotechnol* (in press).
12. Nakamura MT, Tang AB, Villanueva J, Halsted CH, Phinney SD (1994) Selective reduction of delta 6 and delta 5 desaturase activities but not delta 9 desaturase in micropigs chronically fed ethanol. *J Clin Invest* 93: 450-454.
13. Ozias MK, Carlson SE, Levant B (2007) Maternal parity and diet (n-3) polyunsaturated fatty acid concentration influence accretion of brain phospholipid docosahexaenoic acid in developing rats. *J Nutr* 137: 125-129.
14. Cohen BE, Garg SK, Ali S, Harris WS, Whooley MA (2008) Red blood cell docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid concentrations are positively associated with socioeconomic status in patients with established coronary artery disease: data from the Heart and Soul Study. *J Nutr* 138: 1135-1140.
15. Scholl TO (2005) Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr* 81: 1218S-1222S.
16. American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.). Washington, DC.
17. Matthan NR, Ip B, Resteghini N, Ausman LM, Lichtenstein AH (2010) Long-term fatty acid stability in human serum cholesteryl ester, triglyceride, and phospholipid fractions. *J Lipid Res* 51: 2826-2832.
18. Hodson L, Skeaff CM, Wallace AJ, Arribas GL (2002) Stability of plasma and erythrocyte fatty acid composition during cold storage. *Clin Chim Acta* 321: 63-67.
19. Masood A, Stark KD, Salem NJ (2005) A simplified and efficient method for the analysis of fatty acid methyl esters suitable for large clinical studies. *J Lipid Res* 46: 2299-2305.
20. Lin YH, Salem NJ, Wells EM, Zhou W, Loewke JD, et al. (2012) Automated high-throughput fatty acid analysis of umbilical cord serum and application to an epidemiological study. *Lipids* 47: 527-539.
21. Sichieri R, Everhart JE (1998) Validity of a Brazilian food frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. *Nutr Res* 18: 1649-1659.

22. TACO - Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (2011) / NEPA – UNICAMP/SP - 4. ed. rev e ampl, 161 p.
23. USDA – United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service (2011) USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 24. Nutrient Data Laboratory Home Page, <http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl>.
24. US Department of Health and Human Services, US Environmental Protection Agency (2004) What you need to know about mercury in fish and shellfish 2004 EPA and FDA advice for: women who might become pregnant women who are pregnant nursing mothers young children. Washington, DC.
25. FAO/WHO (1994) Fats and oils in human nutrition. Report of a joint expert consultation. Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Health Organization. FAO Food Nutr Pap 57: 1–147.
26. Gordon CC, Chumlea WC, Roche AF (1988) Stature, recumbent length, and weight. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Champaign, Illinois: Human Kinetics Books; 3-8 p.
27. Institute of Medicine (IOM) (2009) Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines. Washington, DC: The National Academies Press.
28. Bretz F, Hothorn T, Westfall PH (2010) Multiple Comparisons Using R. Boca Raton, FL: Chapman and Hall/CRC.
29. Fox J (2003) Effect Displays in R for Generalised Linear Models. J Stat Softw 8: 1-27.
30. McNaughton SA, Hughes MC, Marks GC (2007) Validation of a FFQ to estimate the intake of PUFA using plasma phospholipid fatty acids and weighed foods records. Br J Nutr 97: 561-568.
31. Hodson L, Skeaff CM, Fielding BA (2008) Fatty acid composition of adipose tissue and blood in humans and its use as a biomarker of dietary intake. Prog Lipid Res 47: 348-380.
32. Hodson L, Eyles HC, McLachlan KJ, Bell ML, Green TJ, et al. (2014) Plasma and erythrocyte fatty acids reflect intakes of saturated and n-6 PUFA within a similar time frame. J Nutr 144: 33-41.

33. Otto SJ, Houwelingen AC, Antal M, Manninen A, Godfrey K, et al. (1997) Maternal and neonatal essential fatty acid status in phospholipids: an international comparative study. *Eur J Clin Nutr* 51: 232–242.
34. Al MD, Van Houwelingen AC, Kester AD, Hasaart TH, De Jong AE, et al. (1995) Maternal essential fatty acid patterns during normal pregnancy and their relationship to the neonatal essential fatty acid status. *Br J Nutr* 74: 55-68.
35. Dubé E, Gravel A, Martin C, Desparois G, Moussa I, et al. (2012) Modulation of fatty acid transport and metabolism by maternal obesity in the human full-term placenta. *Biol Reprod* 87: 14, 1-11.
36. Haggarty P (2002) Placental regulation of fatty acid delivery and its effect on fetal growth--a review. *Placenta* 23 Suppl A: S28-38.
37. Stewart F, Rodie VA, Ramsay JE, Greer IA, Freeman DJ, et al. (2007) Longitudinal assessment of erythrocyte fatty acid composition throughout pregnancy and post partum. *Lipids* 42: 335-344.
38. Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M (2013) Fish and fat intake and prevalence of depressive symptoms during pregnancy in Japan: baseline data from the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. *J Psychiatr Res* 47: 572-578.
39. Vaz JS, Kac G, Emmett P, Davis JM, Golding J, et al. (2013) Dietary patterns, n-3 fatty acids intake from seafood and high levels of anxiety symptoms during pregnancy: findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *PLoS One* 8: e67671.
40. Hibbeln JR, Davis JM, Steer C, Emmett P, Rogers I, et al. (2007) Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet* 369: 578-585.
41. Leung CW, Ding EL, Catalano PJ, Villamor E, Rimm EB, et al. (2012) Dietary intake and dietary quality of low-income adults in the Supplemental Nutrition Assistance Program. *Am J Clin Nutr* 96: 977-988.
42. Lepsch J, Vaz JS, Moreira JD, Pinto TJ, Soares-Mota M, et al. (2014) Food frequency questionnaire as an indicator of the serum composition of essential n-3 and n-6

polyunsaturated fatty acids in early pregnancy, according to body mass index. *J Hum Nutr Diet* (in press).

43. Levy-Costa RB, Sichieri R, Pontes NS, Monteiro CA (2005) Disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil: distribuição e evolução (1974-2003). *Rev Saúde Publica* 39: 1-10.
44. Martin CA, Almeida VV, Ruiz MR, Visentainer JEL, Matshushita M, et al. (2006) Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: importance and occurrence in foods. *Rev Nutr* 19: 761-770.
45. Hornstra G, Al MD, van Houwelingen AC, Foreman-van Drongelen MM (1995) Essential fatty acids in pregnancy and early human development. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 61: 57-62.
46. Gil-Sánchez A, Koletzko B, Larqué E (2012) Current understanding of placental fatty acid transport. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 15: 265-272.

Table 1. Characteristics of pregnant women per waves of follow-up.

	Follow-up period (gestational weeks)		
	5-13	20-26	30-36
Continuous variables^a			
Monthly per capita income (dollar)	311.00 (190.17)	306.78 (188.64)	311.60 (196.40)
Early pregnancy BMI (kg/m ²)	25.17 (4.77)	25.14 (4.52)	25.09 (4.41)
Inter-partum interval (months)	49.12 (54.09)	50.86 (54.62)	48.63 (54.79)
Total intake of calories (kilocalories)	2399.83 (815.66)	2366.07 (771.86)	2402.99 (839.26)
<i>FFQ macronutrients (grams)^b</i>			
Protein	97.39 (34.61)	96.10 (32.51)	96.33 (34.84)
Carbohydrate	351.73 (119.38)	347.44 (115.66)	353.24 (118.79)
Lipids	69.64 (30.84)	68.29 (28.69)	69.72 (32.33)
<i>Weekly fish intake (grams)^b</i>			
Considering all the sample	132.22 (271.24)	135.79 (277.40)	103.29 (162.23)
Fish consumers	210.46 (317.59)	213.72 (323.58)	166.60 (178.78)
<i>Contribution of fish to the total energy intake (%)</i>			
Considering all the sample	1.34 (2.58)	1.38 (2.64)	1.08 (1.62)
Fish consumers	2.14 (2.99)	2.18 (3.04)	1.74 (1.76)
Categorical variables^c			
<i>Age (years)</i>			
20 - 29	160 (71.11)	134 (69.79)	111 (72.08)
30 - 40	65 (28.89)	58 (30.21)	43 (27.92)
<i>Current smoking habit</i>			
No	209 (92.89)	181 (94.27)	145 (94.16)
Yes	16 (7.11)	11 (5.73)	9 (5.84)
<i>Current alcohol consumption</i>			
No	180 (80.00)	148 (77.08)	131 (85.06)
Yes	45 (20.00)	44 (22.92)	23 (14.94)
<i>Early pregnancy BMI (kg/m²)</i>			
< 25.0	131 (58.22)	111 (57.81)	89 (57.79)
25.0 – 29.9	63 (28.00)	57 (29.69)	46 (29.87)
≥ 30	31 (13.78)	24 (12.50)	19 (12.34)

Notes: BMI = Body Mass Index; FFQ = food frequency questionnaire. ^aValues are mean and standard deviation; ^bFFQ macronutrients and fish intake obtained in the 3rd trimester; ^cn (%). Range of observations per waves of follow-up for continuous variables: 1st trimester = 191 – 225, 2nd trimester = 181 – 192 and 3rd trimester = 150 - 154. Number of observations per waves of follow-up for fish consumers: 1st trimester = 120, 2nd trimester = 115 and 3rd trimester = 93.

Table 2. Fatty acids concentration changes ($\mu\text{g/mL}$) throughout pregnancy.

Fatty acids ($\mu\text{g/mL}$)	Follow up period (gestational weeks)			p-value for Tukey post-hoc		
	5–13 Mean (95% CI) n=225	20-26 Mean (95% CI) n=192	30-36 Mean (95% CI) n=154	1 st – 2 nd	1 st – 3 rd	2 nd – 3 rd
SAFA						
14:0	16.2 (15.0 – 17.4)	31.8 (29.6 – 33.9)	36.3 (33.4 – 39.2)	**	**	**
16:0	508.5 (490.4 – 526.6)	799.4 (770.1 – 828.8)	932.6 (894.9 – 970.3)	**	**	**
18:0	169.7 (165.4 – 173.9)	210.2 (205.0 – 215.4)	224.7 (218.0 – 231.5)	**	**	**
20:0	7.1 (7.0 – 7.3)	8.4 (8.2 – 8.6)	9.3 (9.0 – 9.5)	**	**	**
22:0	19.2 (18.7 – 19.7)	24.0 (23.4 – 24.4)	25.7 (25.1 – 26.3)	**	**	**
24:0	16.5 (16.1 – 16.9)	19.6 (19.2 – 20.1)	21.5 (19.7 – 23.3)	**	**	*
Total SAFA	737.2 (713.8 – 760.7)	1093.4 (1057.3 – 1129.6)	1250.1 (1203.3 – 1297.0)	**	**	**
MUFA						
16:1 n-7	39.2 (36.3 – 42.0)	68.1 (63.0 – 73.3)	77.5 (71.6 – 83.5)	**	**	**
18:1 n-7	38.9 (37.6 – 40.1)	51.3 (49.6 – 53.0)	56.2 (53.5 – 58.8)	**	**	**
18:1 n-9	370.9 (356.8 – 385.1)	572.6 (549.8 – 595.5)	676.6 (644.2 – 709.0)	**	**	**
20:1 n-9	3.5 (3.3 – 3.6)	6.0 (5.7 – 6.3)	7.3 (6.9 – 7.6)	**	**	**
24:1 n-9	25.3 (24.7 – 26.0)	31.0 (30.3 – 31.8)	33.9 (32.8 – 35.0)	**	**	**
Total MUFA	477.8 (459.7 – 495.9)	729.1 (700.1 – 758.2)	851.5 (811.8 – 891.1)	**	**	**
PUFA n-6						
18:2 n-6	701.4 (684.6 – 718.3)	985.6 (961.0 – 1010.1)	1116.5 (1083.5 – 1149.4)	**	**	**
18:3 n-6	8.0 (7.4 – 8.6)	8.6 (8.1 – 9.2)	7.9 (7.3 – 8.5)	0.099	0.859	*
20:2 n-6	7.4 (7.1 – 7.7)	13.5 (13.0 – 14.0)	14.9 (14.2 – 15.5)	**	**	**
20:3 n-6	43.6 (41.4 – 45.7)	64.5 (61.5 – 67.5)	65.4 (62.1 – 68.7)	**	**	0.716
20:4 n-6	212.0 (205.3 – 218.6)	238.0 (231.3 – 244.8)	242.1 (233.6 – 250.5)	**	**	*
22:4 n-6	9.0 (8.6 – 9.5)	11.6 (11.2 – 12.1)	11.7 (11.2 – 12.2)	**	**	0.993
22:5 n-6	8.3 (7.8 – 8.8)	13.9 (13.3 – 14.6)	15.1 (14.3 – 15.9)	**	**	**
Total n-6	989.7 (967.0 – 1012.5)	1335.8 (1305.6 – 1366.0)	1473.5 (1433.8 – 1513.3)	**	**	**

PUFA n-3

18:3 n-3	14.6 (13.9 – 15.3)	24.3 (23.2 – 25.4)	28.2 (26.8 – 29.5)	**	**	**
20:5 n-3	10.0 (9.2 – 10.6)	10.3 (9.3 – 11.2)	8.9 (8.0 – 9.7)	0.767	0.157	*
22:5 n-3	12.1 (11.6 – 12.6)	12.8 (12.2 – 13.4)	12.2 (11.6 – 12.8)	0.067	0.999	0.103
22:6 n-3	56.2 (54.0 – 58.4)	74.4 (71.6 – 77.2)	76.8 (73.4 – 80.1)	**	**	*
Total n-3	92.8 (89.4 – 96.2)	121.8 (117.2 – 126.3)	126.0 (120.8 – 131.1)	**	**	*
EPA + DHA	66.1 (63.4 – 68.8)	84.7 (81.2 – 88.3)	85.6 (81.7 – 89.6)	**	**	0.393
N6/N3 ratio	11.2 (10.8 – 11.4)	11.4 (11.1 – 11.7)	12.1 (11.7 – 12.4)	0.081	**	**

Notes: SAFA = saturated fatty acids; MUFA = monounsaturated fatty acids; PUFA = polyunsaturated fatty acids; EPA = eicosapentaenoic; DHA = docosahexaenoic; CI = confidence interval; SE = standard error. ^a β and ^b β =longitudinal linear regression coefficient for gestational age and quadratic gestational age, respectively; * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

Table 3. Factors associated with eicosapentaenoic (EPA) and docosahexaenoic (DHA) and total n-3 polyunsaturated fatty acids longitudinal changes.

Fixed-effects	EPA + DHA acids			Total n-3 PUFAs		
	Estimator (β) ^a	SE	p-value ^b	Estimator (β) ^a	SE	p-value ^b
Intercept	41.800	5.836	<0.001	56.823	7.444	<0.001
Early pregnancy BMI (kg/m ²) ^c						
< 25.0/ 25.0 – 29.9	5.309	3.129	0.090	6.502	4.008	0.105
< 25.0/ \geq 30.0	10.870	4.328	0.012	15.706	5.547	0.005
Inter-partum interval (months)	0.068	0.025	0.007	0.087	0.032	0.006
Smoking habit (no/yes) ^c	-8.692	4.558	0.057	*	*	*
Weekly fish intake (grams) ^c						
No intake/ 1-340	6.870	2.913	0.018	6.232	3.733	0.095
No intake/ > 340	23.035	5.720	<0.001	26.794	7.311	<0.001
Total intake of calories (kilocalories)	-0.004	0.002	0.011	-0.004	0.002	0.044
Gestational age (weeks)	3.040	0.333	<0.001	4.206	0.428	<0.001
Gestational age (weeks ²)	-0.052	0.008	<0.001	-0.066	0.010	<0.001
Random-effect		SE			SE	
σ Gestational age		0.062			0.069	
σ Intercept		39.806			43.219	
σ Residual		13.022			19.891	

*Data was not presented because the variable did not remain statistically significant in the final model.

Notes: BMI = Body Mass Index; SE = Standard Error; EPA = eicosapentaenoic, DHA = docosahexaenoic, total n-3 = 18:3n3 + 20:5n3 + 22:5n3 + 22:6n3.

Number of observations and number of groups respectively: 521/193 for EPA+DHA; 521/193 for total n-3.

^a β = longitudinal linear regression coefficient. ^b p-value refers to maximum likelihood estimator. ^c The first category is the reference and the second is the exposure.

Table 4. Factors associated with total n-6 polyunsaturated and n-6/n-3 ratio fatty acids longitudinal changes.

Fixed-effects	Total n-6 PUFAs			n-6/n-3 ratio		
	Estimator (β) ^a	SE	p-value ^b	Estimator (β) ^a	SE	p-value ^b
Intercept	693.370	51.027	<0.001	12.036	0.621	<0.001
Early pregnancy BMI (kg/m ²) ^c						
< 25.0/ 25.0 – 29.9	9.903	28.133	0.725	-0.497	0.298	0.095
< 25.0/ \geq 30.0	104.284	38.968	0.007	-0.807	0.412	0.050
Age (< 30/ \geq 30 years) ^c	*	*	*	-0.868	0.283	0.002
Monthly per-capita family income (dollar)	*	*	*	-0.002	0.0007	0.013
Alcohol consumption (no/yes) ^c	*	*	*	0.423	0.214	0.048
Weekly fish intake (grams) ^c						
No intake/ 1-340	21.614	26.195	0.409	-0.470	0.277	0.090
No intake/ > 340	48.782	51.085	0.340	-2.444	0.562	<0.001
Total intake of calories (kilocalories)	-0.015	0.015	0.333	0.0004	0.0002	0.022
Gestational age (weeks)	35.588	2.951	<0.001	-0.076	0.035	0.029
Gestational age (weeks ²)	-0.347	0.072	<0.001	0.003	0.001	0.001
Random-effect		SE			SE	
σ Gestational age		9.140			-	
σ Intercept		4999.975			0.327	
σ Residual		179.533			0.132	

*Data was not presented because the variable did not remain statistically significant in the final model.

Notes: PUFAs = polyunsaturated fatty acids; BMI = Body Mass Index; SE = Standard Error; total n-6 = 18:2n6 + 18:3n6 + 20:2n6 + 20:3n6 + 20:4n6 + 22:4n6 + 22:5n6.

Number of observations and number of groups respectively: 521/193 for total n-6; 511/189 for n-6/n3 ratio.

^a β = longitudinal linear regression coefficient. ^b p-value refers to maximum likelihood estimator. ^c The first category is the reference and the second is the exposure.

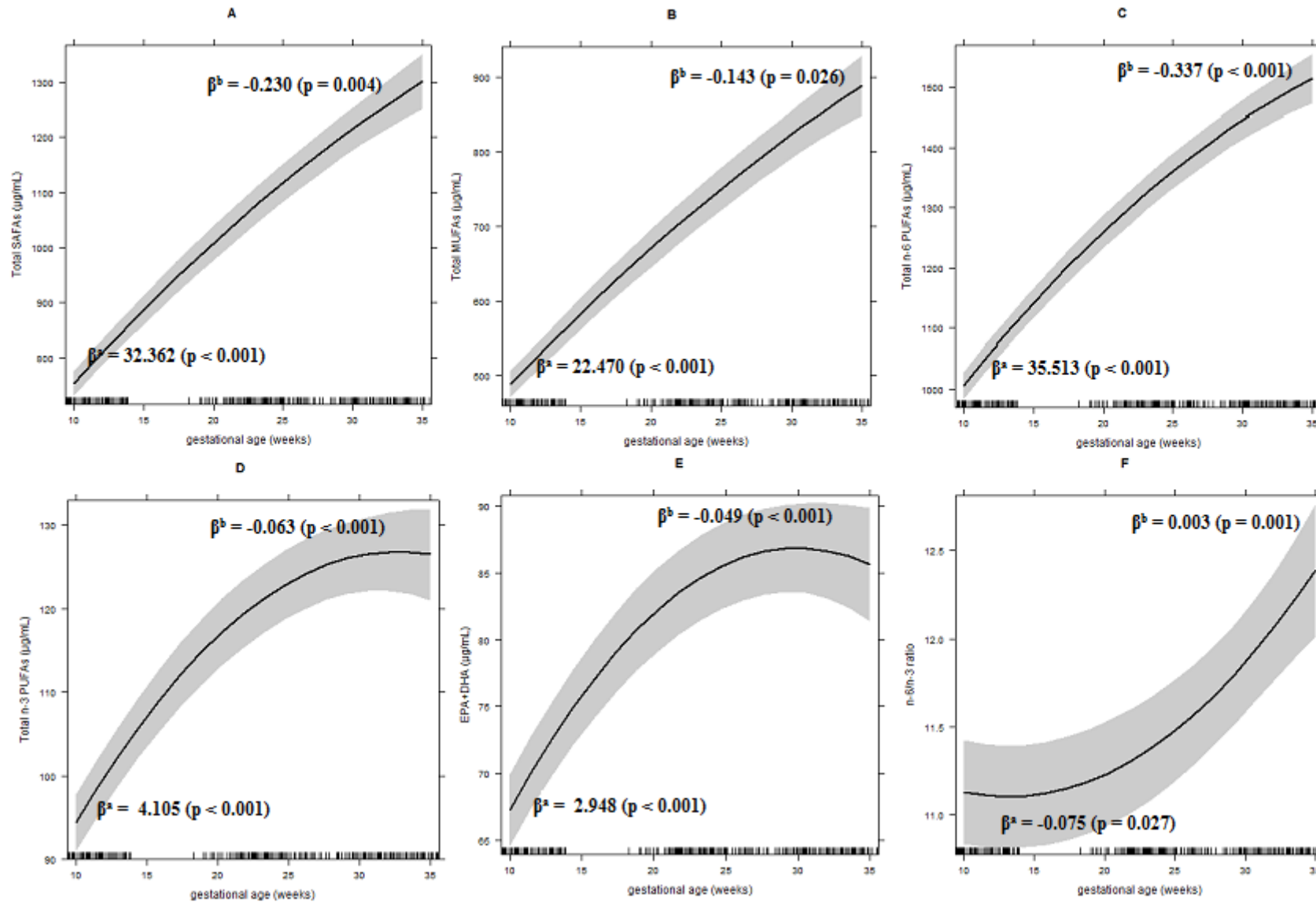


Fig. 1 Fatty acids changes throughout pregnancy. **Notes:** SAFAs = saturated fatty acids, MUFAs = monounsaturated fatty acids, PUFAs = polyunsaturated fatty acids, EPA = eicosapentaenoic, DHA = docosahexaenoic.

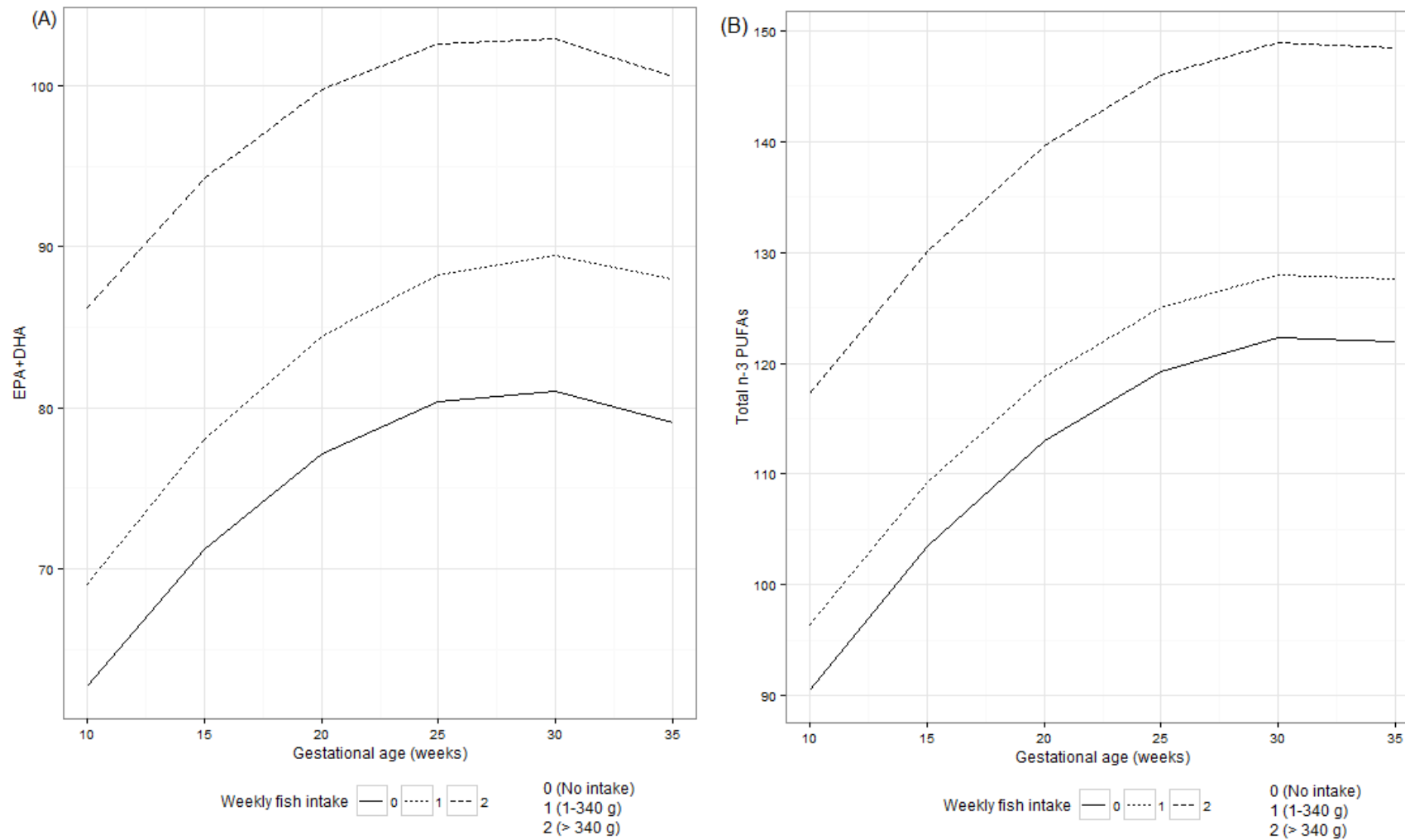


Fig. 2 Serum concentrations of (A) EPA+DHA and (B) total n-3 PUFAs according to weekly fish intake.

Notes: EPA = eicosapentaenoic, DHA = docosahexaenoic, PUFA = polyunsaturated fatty acids. Figures were constructed based on linear mixed effect models estimates.

Observations per waves of follow-up according to weekly fish intake group (no intake/1-340 g/> 340 g): 1st trimester = 71/107/13, 2nd trimester = 66/102/13 and 3rd trimester = 57/85/8. Differences between subgroups in EPA+DHA concentrations (no intake and 1-340 g; p-value = 0.018), (1-340 g and > 340 g; p-value = 0.004); Differences between subgroups in total n-3 PUFAs concentrations (no intake and 1-340 g; p-value = 0.095), (1-340 g and > 340 g; p-value = 0.004). Mean gestational age (95% Confidence Interval) at pregnancy trimesters: 1st = 9.6 (9.3 – 9.9), 2nd = 23.4 (23.2 – 23.7) and 3rd = 32.4 (32.0 – 32.8).

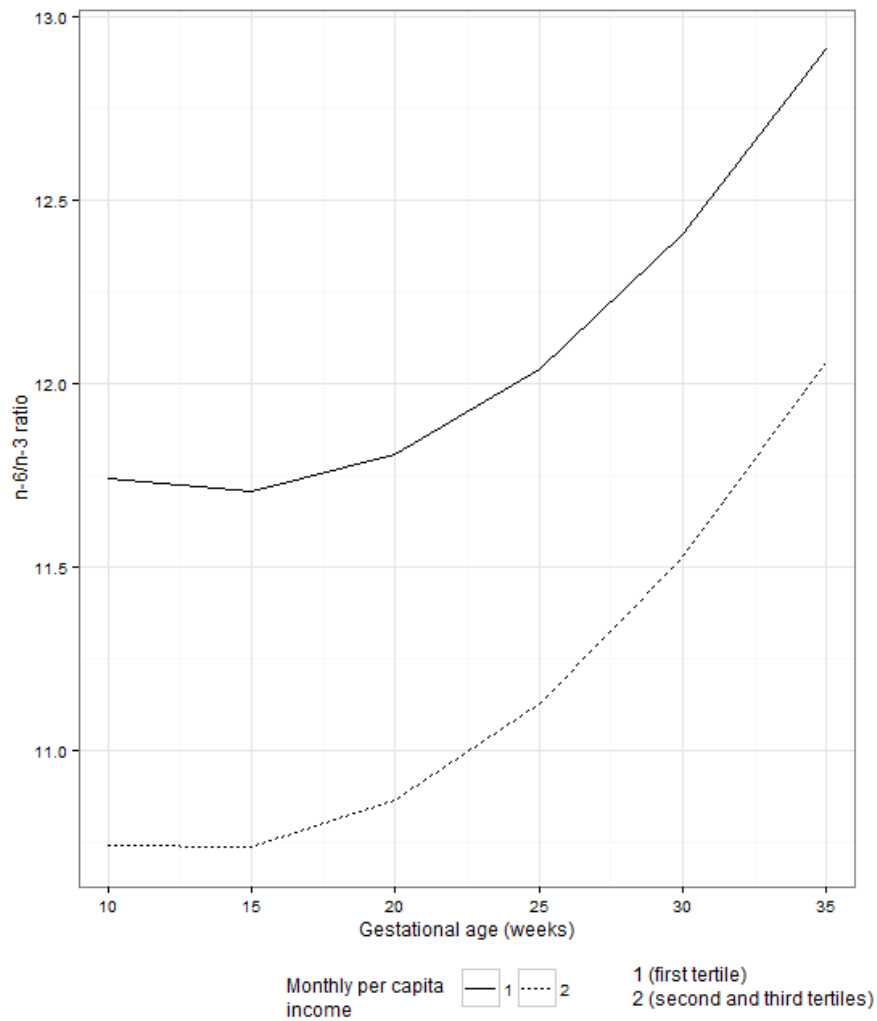


Fig. 3 Serum concentrations of n-6/n-3 ratio according to monthly per-capita income.

Notes: PUFA = polyunsaturated fatty acids. Figure was constructed based on linear mixed effect models estimates.

Observations per waves of follow-up according to tertiles of per capita income (first/second and third tertiles): 1st trimester = 73/145, 2nd trimester = 62/127 and 3rd trimester = 50/101. Differences between subgroups (first/second and third tertiles; p-value = 0.001). Mean gestational age (95% Confidence Interval) at pregnancy trimesters: 1st = 9.6 (9.3 – 9.9), 2nd = 23.4 (23.2 – 23.7) and 3rd = 32.4 (32.0 – 32.8).

ARTIGO 2

Serum n-3 polyunsaturated fatty acids are inversely associated with longitudinal changes in depressive symptoms during pregnancy

Abstract

AIMS: It is possible that high levels of n-3 fatty acids (FA) are protective for depression during pregnancy. However, there are few data and no consensus regarding this association. The aim of the present study is to evaluate if the concentration of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids, and their ratio, are associated with depressive symptoms throughout pregnancy.

METHODS: A prospective cohort of 172 Brazilian women was followed at 5-13th, 20-26th and 30-36th weeks of gestation. The presence of depressive symptoms was evaluated using the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) and depression was defined as an EPDS score ≥ 11 . The serum n-3 and n-6 FA were assayed using fast gas-liquid chromatography and expressed as absolute concentrations ($\mu\text{g/ml}$). Statistical analyses were performed using a random effects logistic regression model.

RESULTS: The prevalence of depressive symptoms was high in all pregnancy trimesters (1st = 33.7%; 2nd = 18.9%; 3rd = 17.4%). The women presented a 5% decrease in the odds of having depressive symptoms for each one-week increase in the gestational age. As individual women progressed through pregnancy, higher concentrations of eicosapentaenoic (EPA; OR=0.92; 95%CI: 0.86–0.99), docosahexaenoic (DHA; OR=0.96; 95%CI: 0.93–0.99) and n-3 docosapentaenoic acids (DPA; OR=0.87; 95%CI: 0.77–0.99) and total n-3 (OR=0.98; 95%CI: 0.96–0.99) were associated with a lower odds of depressive symptoms, while higher total n-6/total n-3 ratio were associated with greater odds of depressive symptoms (OR=1.40; 95%CI: 1.09–1.79).

CONCLUSIONS: We found no significant associations between n-6 FA and depressive symptoms. In conclusion, lower serum concentrations of DHA, EPA and DPA and a higher n-6/n-3 ratio at each pregnancy trimester were associated with higher odds of depressive symptoms throughout pregnancy.

Keywords: mental health; depression; prospective study; nutrition; pregnancy.

Introduction

Gestational depression is a common mental disorder and represents an important clinical and public health issue, increasing the risk of adverse outcomes for the mother and the newborn, including postpartum depression (PPD) and low birth weight (Pereira et al. 2011; Bauer et al. 2015). The prevalence of depression varies during pregnancy trimesters, according to the population, and according to the diagnostic tool used (Bennett et al. 2004; Gavin et al. 2005; Pereira et al. 2011). Banti et al. (2011) evaluated 1,066 Italian women and found a prevalence of 12.4% in three points during pregnancy (third, sixth and eighth month of pregnancy). A systematic review reported that around 20% of the pregnant women living in developing countries (including Brazil) are affected by depression during pregnancy (Pereira et al. 2011).

The literature concerning how serum PUFAs change throughout pregnancy has been poorly characterized. A recent study reveals a pattern of change characterized by an increase in the first period (1st to 2nd trimester) followed by a slight increase in the second period (2nd to 3rd trimester). The authors observed a tendency for concentrations to stabilize or for the rate of increase to slow between the second and third trimesters. The n-6/n-3 ratio showed a lower rate of increase from the 1st to the 2nd trimester compared to the rate in the second period (Pinto et al. 2015).

Depressive disorders during pregnancy have a multifactorial etiology and epidemiological studies find associations between demographic and psychosocial factors such as women's age, previous history of depression, marital status and unplanned pregnancy on gestational depression (Rich-Edwards 2006; Pereira et al. 2009; Räisänen et al. 2014). The effect of biomarkers on the occurrence of depression during pregnancy has been investigated in recent years. In particular, the role of PUFAs is an active area of research in that they are hypothesized to modulate important monoamine neurotransmitters, such as serotonin and dopamine, which are involved in the neurophysiology of depression (Levant 2013). In the current study we hypothesized that the concentration of n-3 PUFAs are negatively associated with depressive symptoms while n-6 PUFAs are positively associated with depressive symptoms throughout pregnancy.

Recent studies have evaluated the association between the serum levels of PUFAs or the phospholipid FA composition and depressive disorders during pregnancy, however the results are contradictory and inconclusive (Rees et al. 2009; Bodnar et al. 2012; Sallis et al. 2014; Shiraishi et al. 2015). Parker et al. (2014) evaluated 895 Australian women and found

that, at the 36th week of pregnancy, depressed women presented significant lower concentrations of total n-3, docosahexaenoic acid (DHA), DHA plus eicosapentaenoic acid (EPA) and higher n-6/n-3 ratio, compared to those without depression. In contrast, Bodnar et al. (2012) in a sample of 135 American women did not find any significant association between arachidonic acid (AA), DHA or EPA concentrations and major depressive disorder during pregnancy.

Considering the importance of maternal mental health and the high prevalence of depressive disorders during pregnancy, and the lack of consensus concerning their association with PUFAs, the aim of this study was to evaluate the association between maternal serum concentrations of n-3 and n-6 PUFAs and depressive symptoms in a group of Brazilian women followed throughout pregnancy.

Methods

Study protocol and design

This study is based on a prospective observational cohort of pregnant women, who were followed at a public health care center, located in Rio de Janeiro, Brazil. Women were invited to participate in this study if they met the following eligibility criteria: (i) between 5-13 weeks of gestation at the time of enrolment; (ii) between 20-40 years of age; (iii) free from any known chronic diseases (other than obesity); (iv) residing in the study catchment area; and (v) intending to continue prenatal care in the public health center. The study consisted of three follow-up waves: at 5-13 (baseline), 20-26 and 30-36 gestational weeks. A total of 299 pregnant women underwent screening between November/2009 and October/2011.

Women were excluded if they presented more than 13 gestational weeks ($n = 15$) at enrollment, were diagnosed with an infectious ($n = 9$) or non-communicable disease ($n = 12$), presented twin pregnancies ($n = 4$), reported a miscarriage in current pregnancy ($n = 25$), currently used antidepressants ($n = 3$), did not have depressive symptoms assessments in the first trimester or presented missing data for confounders variables at baseline ($n = 12$), and did not have information for FA at some point during pregnancy ($n = 42$). We also excluded outlier subjects based on the visual graphical analyses of the FA evaluated ($n = 5$). The sample at the baseline, after exclusions, was comprised of 172 healthy pregnant women.

In the second trimester, a subsample of 41 women identified as being at risk for PPD [as evidenced by a possible history of depression or by a score 9 on the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) at the baseline] were invited to participate in a clinical trial nested

within the main cohort. This sub-study aimed to test the efficacy of omega-3 supplementation during pregnancy to prevent depressive symptoms during the postpartum period. These women were randomly assigned after the second follow-up visit to receive gelatin capsules containing either omega-3 (fish oil) or placebo, composed by soybean oil, the most commonly used cooking oil in the Brazilian population (Levy et al. 2012). The capsules for the treatment group contained a total dosage of 1.8 g of omega-3 per day. We excluded from the third trimester analyses all women who received supplements, regardless of their treatment group.

Depressive symptoms

The EPDS was administered by trained interviewers and was used to measure depressive symptoms during each pregnancy trimester. (Cox et al. 1987) developed the EPDS to investigate the depressive symptoms in the postpartum period. The instrument contains 10-items that inquire about the mother's mood in the past seven days. Each item of EPDS has four answer options that are assigned a score from 0 to 3 (total scores range from 0 to 30). Murray & Cox (1990) validated this scale for use in pregnancy.

In Brazil, the EPDS was translated into Portuguese and validated in a sample of mothers from Pelotas, southern Brazil (Santos et al. 2007). These authors observed that the cutoff point ≥ 11 (83.8% of sensitivity and 74.7% of specificity) performed better for screening moderate and severe cases of PPD. Therefore, the depressive symptoms in the current study were dichotomized as EPDS scores < 11 vs. ≥ 11 . The EPDS is widely used by the majority of the studies around the world. Its wide use is a major advantage once enables the comparison of the current study with the previous ones, although this instrument has been considered prone to misclassification (Stuart et al. 1998; Gavin et al. 2005; Husain et al. 2014). However, it is important to note that very few studies have investigated the EPDS sensitivity and specificity (Santos et al. 2007; Husain et al. 2014).

Fatty acids analysis

Fasting blood samples (5 mL) were collected by a technician during all three gestational trimesters using vacutainer tubes containing separator gel. Women were advised to fast for 12 hours. After blood was drawn, samples were centrifuged for 5 minutes (5,000 rpm) and serum was separated and stored at -80°C for approximately 2 years prior to analysis.

The serum samples were shipped in dry ice to the Section of Nutritional Neurosciences, Laboratory of Membrane Biochemistry and Biophysics of the National

Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism of the National Institutes of Health (NIH), where the FA composition of serum was determined. The FA composition was analyzed by a trained technician using a high-throughput robotic direct methylation method coupled with fast gas-liquid chromatography developed and validated by the NIH. This method showed an inter-assay variance of < 5%, as previously described (Masood & Salem 2007; Lin et al. 2012).

The concentrations of n-3 [α -linolenic acid (18:3 n-3); EPA (20:5 n-3); docosapentaenoic acid (22:5 n-3; DPA) and DHA (22:6 n-3)] and n-6 PUFAs [linoleic acid (18:2 n-6); γ linolenic acid (18:3 n-6); eicosadienoic acid (20:2 n-6); eicosatrienoic acid (20:3 n-6); AA (20:4 n-6); docosatetraenoic acid (22:4 n-6); docosapentaenoic acid (22:5 n-6)] were expressed as absolute ($\mu\text{g/mL}$) values. The total n-6/total n-3 ratio was calculated.

Covariates assessment

A structured questionnaire was administered at baseline to collect the following information: age (years), schooling (years), previous history of depression (no/yes), marital status (married or stable partnership/single), smoking habit (no/yes), alcohol consumption (no/yes), monthly per-capita family income (American dollars), inter-partum interval (nulliparous and ≥ 48 months/< 48 months) and planned pregnancy (no/yes). Possible previous history of depression was ascertained based on self-reported feelings of loss of interest/pleasure in almost all activities nearly every day for a period of two consecutive weeks.

The pre-pregnancy body mass index (BMI) was determined from self-reported pre-pregnancy weight and measured height at baseline. The height was collected in duplicate using a portable stadiometer (Seca Ltd. Hamburg, Germany). This measure was performed according to standardized procedures and was recorded by trained interviewers (Lohman et al. 1988).

Statistical analysis

Means and standard deviations (SD) (for continuous variables) and proportions (for categorical variables) were used to describe socioeconomic, demographic and anthropometric characteristics in the baseline, and FA concentration, at each follow-up visit. Both analyses were stratified by depressive symptoms (< 11 vs. ≥ 11). Comparisons between groups were performed using Student t test or chi-square test for proportions.

We detected a potential correlation between the FA (time-dependent variables) and the binary response (depressive symptoms) in the exploratory analysis. We observed that the probability of depressive symptoms tended to decrease with increasing gestational age, while the FA concentration increased as pregnancy progresses. In order to evaluate the association between serum FA concentration and depressive symptoms during pregnancy, we considered a random effects logistic longitudinal regression model. We decomposed the time-dependent variables (FA) into two terms to facilitate their interpretation. The first term represents the variation ‘between’ individuals (with respect to the variation of the independent variable in a subject compared to another subject) and the second the variation ‘within’ individuals (representing the effect of the independent variable variation within a subject on changes in depressive symptoms classification during pregnancy) (Lalonde et al. 2013). In the first term, we calculated the mean FA values for each woman and in the second term we subtracted the FA concentration from their mean values.

Univariate and adjusted random effects logistic models were estimated for each FA. Covariates mentioned above were selected as potential confounders based on their biological plausibility of having an association with the concentration of FA and depressive symptoms during pregnancy.

Potentially confounding variables were assessed using univariate logistic regression models for individual confounders and the outcome; those with p-value < 0.2 were included in the full model. The variables with p-value > 0.05 were removed from the model in descending order of p-value.

Gestational age, smoking habit and alcohol consumption were considered as time-dependent (variables that varied throughout pregnancy) while previous history of depression, schooling, planned pregnancy, monthly per-capita income, pre-pregnancy BMI, age, marital status and inter-partum interval were considered as time-independent variables. In additional analyses, we categorized EPDS as ≥ 12 and ≥ 13 .

We compared key variables between women who participated in the entire study and those who were lost to follow-up. The Student t test or the chi-square test for proportion was used to assess patterns of loss to follow-up.

Statistical analyses were performed with Stata version 12.0 and R version 3.1. A p-value < 0.05 was considered significant.

Ethical approval

The study protocol was approved by the Maternity Hospital Ethics Committee (Protocol number: 0023.0.361.000-08), by the Institute of Psychiatry (Protocol number: 0012.0.249.000-09), both from the Federal University of Rio de Janeiro, and the Ethics Committee of the Municipal Secretary of Rio de Janeiro city (Protocol number: 0139.0.314.000-09). All participants signed the informed consent about participation in the study.

Results

Baseline results revealed that women with depressive symptoms presented higher pre-pregnancy BMI [26.0 (SD = 4.9) vs. 23.8 (SD = 3.7) kg/m²] compared to those without symptoms at baseline. We also observed a higher frequency of possible previous history of depression (67.2% vs. 34.2%), single marital status (32.8% vs. 14.9%), inter-partum interval < 48 months (27.6% vs. 12.3%) and unplanned pregnancy (41.4% vs 14.0%) in women with depressive symptoms compared to those without (**Table 1**). The prevalence of depressive symptoms at the first, second and third pregnancy trimesters were: 33.7% (n = 58/172), 18.9% (n = 32/169) and 17.4% (n = 24/138), respectively (data not shown).

We did not find differences in means FA concentrations by depressive symptom classification, for each follow-up visit (**Table 2**).

We observed a 5% decrease (95%CI: 0.92–0.98) in the odds of having depressive symptoms for each one-week increase in gestational age. The association between FA and depressive symptoms was attenuated after controlling for potential confounders. However, it remained statistically significant. As individual women progressed through pregnancy, higher concentrations of EPA (OR = 0.92; 95%CI: 0.86–0.99), DHA (OR = 0.96; 95%CI: 0.93–0.99), n-3 DPA (OR = 0.87; 95%CI: 0.77–0.99) and total n-3 (OR = 0.98; 95%CI: 0.96–0.99) were associated with a lower odds of depressive symptoms, while higher n-6/n-3 ratio was associated with a greater odds of depressive symptoms during pregnancy (OR = 1.40; 95%CI: 1.09–1.79). No associations were found between n-6 FA and the occurrence of depressive symptoms during pregnancy. Further the term accounting for ‘between’ women variation was borderline statistically significant, especially for the n-6/n-3 ratio (**Table 3**).

We detected a decrease in the probability of depressive symptoms as concentrations of n-3 FA (α -linolenic acid, DPA, DHA, total n-3) increased. We also observed a sharper decline for women with initial greater chance of depressive symptoms compared to those with lower

chance of having these symptoms (**Figure 1 and Figure 2**).

The final rate of loss to follow-up was 21.5% (37/172). The analysis of data from the study participants who were lost to follow-up showed no departure from randomness for any variables except for EPDS. Women who were lost to follow-up presented higher EPDS scores than those who remained in the study (**supplemental file Table S1**), likely due to their participation in the clinical trial.

Discussion

The present study has three main findings. First, we observed that the pregnant women presented a high prevalence of depressive symptoms during pregnancy. Secondly, we observed that social, economic, nutritional and obstetric factors were strongly associated with depressive symptoms in our sample. Finally and more importantly, we observed that higher serum concentrations of EPA, DHA, DPA and total n-3 were associated with lower odds of depressive symptoms when comparing the longitudinal change in the same individual during pregnancy, while the total n-6/n-3 ratio represented greater odds of depressive symptoms. Moreover, we observed that in women with depressive symptoms the negative association between DHA concentrations and depressive symptoms was more pronounced. As far as we know, this is the first study that evaluated the association between repeated measures of FA and depressive symptoms in the same women during all pregnancy trimesters.

The present study has some limitations that should be addressed. The first is related to the loss to follow up, which is inherent to cohort studies. We observed a nonrandom loss to follow-up for women with EPDS score ≥ 11 . The pregnant women were selected to participate in the clinical trial based on a possible past history of depression or EPDS score ≥ 9 in the baseline, which may explain the difference in EPDS scores between the women who completed the study and the loss to follow-up. Despite this potential bias, it is important to highlight the association found between n-3 PUFAs and depressive symptoms, which were observed even in healthy women with lower risk for depression. It is reasonable to think that our results are even stronger due to the loss of higher risk women. The second limitation is that we could not evaluate either fatty acid concentrations or depressive symptoms prior to pregnancy, which did not allow us to measure the onset of depression nor the baseline fatty acid profile. In contrast, there are important strengths in the present study especially with regard to the longitudinal assessment of fatty acid status and depressive symptoms during pregnancy. Studies on depression during pregnancy with repeated measures and appropriate

statistical analyses are scarce. The logistic model with random effects employed in the current study is appropriate as it accounts for the dependence between repeated observations and takes into consideration the longitudinal measure over pregnancy of both FA and depressive symptoms.

Pinto et al. (2015) have analyzed PUFAs trends throughout pregnancy in a previous paper based on data from the same cohort. These authors observed that serum PUFAs significantly change during pregnancy. Total n-6, n-3 and DHA concentrations increased significantly throughout pregnancy. The n-6/n-3 ratio trend revealed a lower rate of increase from the 1st to the 2nd trimester compared to the rate in the second period. The mean EPA concentrations were constant from the 1st to the 2nd trimester and decreased significantly from the 2nd to the 3rd trimester. A previous study of Stewart et al. (2007) found an increase in the fatty acid composition during pregnancy (mean gestational weeks of 12.5, 26.1 and 35.5) in a sample of 47 healthy women. They observed a less evident rise at the end of gestation, which is in line with the pattern of change described in the study of Pinto et al. (2015). We did not detect differences in the mean PUFAs concentrations at each follow-up visit, stratifying by depressive symptoms classification. These findings are in accordance with the results from the logistic regression models, which identified a longitudinal association between PUFAs and depressive symptoms 'within' individuals.

We observed that each one-unit increase in EPA, DHA, DPA or total n-3 was associated with a 8.0%, 4.0%, 13.0% or 2.0% reduction in the odds of depressive symptoms when comparing the longitudinal change in the same individual during pregnancy, respectively, while one-unit increase in the total n-6/n-3 ratio represented a 40.0% greater odds of depressive symptoms. Other studies have evaluated the association of n-6/n-3 ratio and n-3 FA with depressive disorders, with mixed results and diversified methodological approaches (Rees et al. 2009; Bodnar et al. 2012; Sallis et al. 2014; Shiraishi et al. 2015). Rees et al. (2009) assessed n-3 and n-6 PUFAs in plasma phospholipids and found lower and statistically significant percent of total n-3 (6.9 vs. 8.1) and DHA (5.0 vs. 6.3) and higher n-6/n-3 ratio (5.2 vs. 4.3) in depressed women (n = 16) compared to non-depressed controls (n = 22), all in the third trimester of pregnancy. A cross-sectional study of Shiraishi et al. (2015) evaluated 329 women between 19 and 23 weeks' gestation and identified a negative association between plasma concentrations of DHA and depressive symptoms ($\beta = -4.894$, $p = 0.01$). The results of both studies corroborate our findings. However, a longitudinal study with 135 pregnant women failed to find association between essential FA assessed in red blood cells (at approximately 20 weeks of gestation) and occurrence of major depressive disorder (at

20th, 30th and 36th week) (Bodnar et al. 2012). In that study, the FA were assessed only in the second trimester and a principal component analysis was used to obtain a factor score combining AA, EPA and DHA. This methodological approach and the presence of a unique measure of FA may explain the differences between this particular longitudinal study and our results.

We have not identified studies that find associations between n-3 DPA and depressive disorders. However, Hamazaki et al. (2013) found decreased n-3 DPA content in the postmortem entorhinal cortex from patients with major depressive disorder (n = 15) compared to controls (n = 15). In addition, beneficial effects of this n-3 fatty acid, e.g. reduced inflammation and increased neuroprotective effects in rats, have been reported (Kaur et al. 2011), suggesting the need of experimental and observational studies in humans and pregnant women.

Our results suggest that the associations between increases in DHA and DPA content and reduction in depressive symptoms may represent a biologically plausible relationship because the association persists after control for a variety of potentially confounding variables. Other studies have investigated the neurobiological mechanisms underlying the association between low levels of PUFAs and depressive disorders (Shapiro et al. 2012; Levant 2013). An extensive literature review suggested that alterations in the n-3 PUFAs status may be related to decreased activity of important neurotransmitters (serotonin and dopamine) and dysregulation in hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA) (Levant 2013). One possible mechanism may involve the brain-derived neurotrophic factor (BDNF). In an experimental study of 90-days of supplementation with fish-oil containing EPA and DHA, an antidepressant effect in adult rats was observed. Increased expression of BDNF and augmented concentrations of serotonin in the cortex and hippocampus were found (Vines et al. 2012). Levant et al. (2008) found a decreased brain DHA content associated with reduced BDNF gene expression in rats after administration of α -linolenic acid-deficient diet. It has been proposed that the decrease in BDNF expression cause hippocampal atrophy and consequently impairs neurogenesis (Sheline et al. 1996).

We found a high prevalence of depressive symptoms, especially at baseline. There are very few studies that evaluated depressive symptoms in early pregnancy (Banti et al. 2011; Bödecs et al. 2013). Bödecs et al. (2013) investigated 503 Hungarian pregnant women with a mean of 8 weeks and reported a lower prevalence of depressive symptoms (19.9%) measured by the Beck Depression Inventory (BDI), when compared to our results. These authors used a different instrument to measure depressive symptoms compared to the one used in our study,

which may, in part, explain the divergent findings. Almeida et al. (2012) assessed low-income Brazilian pregnant women ($n = 712$) between the 16th and 36th week and revealed a prevalence of depressive symptoms (21.6%, $n = 154$) similar to ours at the second trimester. Husain et al. (2012) assessed a sample of 714 British Pakistani women in the third gestational trimester who were screened with depressive symptoms by EPDS. These authors observed an EPDS of 12 or more for 36.6% ($n = 261$) of the women, i.e. higher in comparison with our results for the same gestational trimester.

In the present study, potential confounders at baseline were more frequent in women with depressive symptoms compared to those without these symptoms. Our findings are in line with the study of Pereira et al. (2009) that evaluated 331 Brazilian women in the third pregnancy trimester and found a positive association between previous history of depression and major depression disorder (OR = 8.1; 95%CI: 4.2–15.8). In a Finnish cross-sectional study ($n = 511,938$), single marital status (OR = 1.63; 95%CI: 1.48–1.79), previous history of depression (OR = 22.36; 95%CI: 20.86–23.98) and low socioeconomic status (OR = 1.42; 95%CI: 1.20–1.69) increased the chance of major depression during pregnancy (Räsänen et al. 2014). Our result also corroborates the study conducted in a rural zone of Southwestern Ethiopia (Dibaba et al. 2013). These authors observed that women who did not want the current pregnancy (OR = 1.96, 95%CI: 1.04–3.69) were more likely to report depressive symptoms during pregnancy. A longitudinal study also found a higher likelihood of gestational depression in women with high pre-pregnancy BMI, suggesting a risk of adverse outcomes for the mother and fetus (Bodnar et al. 2009).

In conclusion, this prospective study found a high prevalence of depressive symptoms in low-income Brazilian pregnant women and highlighted the attention needed to cope with this serious public health problem that is often overlooked by public health practitioners. We observed that lower serum concentrations of DHA, EPA and n-3 DPA and a higher n-6/n-3 ratio were associated with greater odds of depressive symptoms when comparing the longitudinal change in the same individual during pregnancy. These results suggest that the n-3 FA may be involved in the pathophysiology of depression. Further studies are still needed to confirm the observed associations and to evaluate and elucidate the etiology of this disorder and the biological effect of FA on the development of depressive symptoms in pregnant women.

References

- Almeida MS de, Nunes MA, Camey S, Pinheiro AP, Schmidt MI** (2012). Mental disorders in a sample of pregnant women receiving primary health care in Southern Brazil. *Cadernos de Saúde Pública* **28**, 385–394.
- Banti S, Mauri M, Oppo A, Borri C, Rambelli C, Ramacciotti D, Montagnani MS, Camilleri V, Cortopassi S, Rucci P, Cassano GB** (2011). From the third month of pregnancy to 1 year postpartum. Prevalence, incidence, recurrence, and new onset of depression. Results from the Perinatal Depression–Research & Screening Unit study. *Comprehensive Psychiatry* **52**, 343–351.
- Bauer A, Pawlby S, Plant DT, King D, Pariante CM, Knapp M** (2015). Perinatal depression and child development: exploring the economic consequences from a South London cohort. *Psychological Medicine* **45**, 51–61.
- Bennett HA, Einarson A, Taddio A, Koren G, Einarson TR** (2004). Prevalence of Depression During Pregnancy: Systematic Review. *Obstetrics & Gynecology* **103**, 698–709.
- Bödecs T, Szilágyi E, Cholnoky P, Sándor J, Gonda X, Rihmer Z, Horváth B** (2013). Prevalence and psychosocial background of anxiety and depression emerging during the first trimester of pregnancy: data from a Hungarian population-based sample. *Psychiatria Danubina* **25**, 352–358.
- Bodnar LM, Wisner KL, Luther JF, Powers RW, Evans RW, Gallaher MJ, Newby P** (2012). An exploratory factor analysis of nutritional biomarkers associated with major depression in pregnancy. *Public Health Nutrition* **15**, 1078–1086.
- Bodnar LM, Wisner KL, Moses-Kolko E, Sit DKY, Hanusa BH** (2009). Prepregnancy Body Mass Index, Gestational Weight Gain, and the Likelihood of Major Depressive Disorder During Pregnancy. *The Journal of Clinical Psychiatry* **70**, 1290–1296.
- Cox JL, Holden JM, Sagovsky R** (1987). Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science* **150**, 782–786.
- Dibaba Y, Fantahun M, Hindin MJ** (2013). The association of unwanted pregnancy and social support with depressive symptoms in pregnancy: evidence from rural Southwestern Ethiopia. *BMC Pregnancy and Childbirth* **13**, 135.
- Gavin NI, Gaynes BN, Lohr KN, Meltzer-Brody S, Gartlehner G, Swinson T** (2005). Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. *Obstetrics & Gynecology* **106**, 1071–1083.
- Hamazaki K, Hamazaki T, Inadera H** (2013). Abnormalities in the fatty acid composition of the postmortem entorhinal cortex of patients with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder. *Psychiatry Research* **210**, 346–350.
- Husain N, Rahman A, Husain M, Khan SM, Vyas A, Tomenson B, Cruickshank KJ** (2014). Detecting depression in pregnancy: validation of EPDS in British Pakistani mothers. *Journal of Immigrant and Minority Health* **16**, 1085–1092.

Husain N, Cruickshank K, Husain M, Khan S, Tomenson B, Rahman A (2012). Social stress and depression during pregnancy and in the postnatal period in British Pakistani mothers: a cohort study. *Journal of Affective Disorders* **140**, 268-276.

Kaur G, Cameron-Smith D, Garg M, Sinclair AJ (2011). Docosapentaenoic acid (22:5n-3): A review of its biological effects. *Progress in Lipid Research* **50**, 28-34.

Lalonde TL, Nguyen AQ, Yin J, Irimata K, Wilson JR (2013). Modeling Correlated Binary Outcomes with Time-Dependent Covariates. *Journal of Data Science* **11**, 715-738.

Levant B (2013). N-3 (omega-3) polyunsaturated fatty acids in the pathophysiology and treatment of depression: pre-clinical evidence. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)* **12**, 450-459.

Levant B, Ozias MK, Davis PF, Winter M, Russell KL, Carlson SE, Reed GA, McCarson KE (2008). Decreased brain docosahexaenoic acid content produces neurobiological effects associated with depression: Interactions with reproductive status in female rats. *Psychoneuroendocrinology* **33**, 1279-1292.

Levy RB, Claro RM, Mondini L, Sichieri R, Monteiro CA (2012). Regional and socioeconomic distribution of household food availability in Brazil, in 2008-2009. *Revista de Saúde Pública* **46**, 6-15.

Lin YH, Salem N, Wells EM, Zhou W, Loewke JD, Brown JA, Lands WEM, Goldman LR, Hibbeln JR (2012). Automated High-Throughput Fatty Acid Analysis of Umbilical Cord Serum and Application to an Epidemiological Study. *Lipids* **47**, 527-539.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R (1988). *Anthropometric standardization reference manual*. Human Kinetics Books: Champaign, IL.

Masood MA, Salem N (2007). High-Throughput Analysis of Plasma Fatty Acid Methyl Esters Employing Robotic Transesterification and Fast Gas Chromatography. *Lipids* **43**, 171-180.

Murray D, Cox JL (1990). Screening for depression during pregnancy with the edinburgh depression scale (EDDS). *Journal of Reproductive and Infant Psychology* **8**, 99-107.

Parker G, Hegarty B, Granville-Smith I, Ho J, Paterson A, Gokiart A, Hadzi-Pavlovic D (2014). Is essential fatty acid status in late pregnancy predictive of post-natal depression? *Acta psychiatrica Scandinavica* **131**, 148-156.

Pereira PK, Lovisi GM, Lima LA, Legay LF, de Cintra Santos JF, Santos SA, Thiengo DL, Valencia E (2011). Depression During Pregnancy: Review of Epidemiological and Clinical Aspects in Developed and Developing Countries. *Psychiatric Disorders-Trends and Developments*, 267.

Pereira PK, Lovisi GM, Pilowsky DL, Lima LA, Legay LF (2009). Depression during pregnancy: prevalence and risk factors among women attending a public health clinic in Rio de Janeiro, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública* **25**, 2725-2736.

Pinto TJP, Farias DR, Rebelo F, Lepsch J, Vaz JS, Moreira JD, Cunha GM, Kac G (2015). Lower inter-partum interval and unhealthy life-style factors are inversely associated with n-3 essential

fatty acids changes during pregnancy: a prospective cohort with Brazilian women. *PLoS One* **10**, e0121151.

Räisänen S, Lehto SM, Nielsen HS, Gissler M, Kramer MR, Heinonen S (2014). Risk factors for and perinatal outcomes of major depression during pregnancy: a population-based analysis during 2002–2010 in Finland. *BMJ open* **4**, e004883.

Rees A-M, Austin M-P, Owen C, Parker G (2009). Omega-3 deficiency associated with perinatal depression: Case control study. *Psychiatry Research* **166**, 254–259.

Rich-Edwards JW (2006). Sociodemographic predictors of antenatal and postpartum depressive symptoms among women in a medical group practice. *Journal of Epidemiology & Community Health* **60**, 221–227.

Sallis H, Steer C, Paternoster L, Davey Smith G, Evans J (2014). Perinatal depression and omega-3 fatty acids: A Mendelian randomisation study. *Journal of Affective Disorders* **166**, 124–131.

Santos IS, Matijasevich A, Tavares BF, Barros AJD, Botelho IP, Lapolli C, Magalhães PV da S, Barbosa APPN, Barros FC (2007). Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in a sample of mothers from the 2004 Pelotas Birth Cohort Study. *Cadernos De Saúde Pública* **23**, 2577–2588.

Shapiro GD, Fraser WD, Séguin JR (2012). Emerging risk factors for postpartum depression: serotonin transporter genotype and omega-3 fatty acid status. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie* **57**, 704–712.

Sheline YI, Wang PW, Gado MH, Csernansky JG, Vannier MW (1996). Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **93**, 3908–3913.

Shiraishi M, Matsuzaki M, Yatsuki Y, Murayama R, Severinsson E, Haruna M (2015). Associations of dietary intake and plasma concentrations of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid with prenatal depressive symptoms in Japan: Depressive symptoms and fatty acids. *Nursing & Health Sciences*, n/a–n/a.

Stewart F, Rodie VA, Ramsay JE, Greer IA, Freeman DJ, Meyer BJ (2007). Longitudinal assessment of erythrocyte fatty acid composition throughout pregnancy and post partum. *Lipids* **42**, 335-344.

Stuart S, Couser G, Schilder K, O'Hara MW, Gorman L (1998). Postpartum anxiety and depression: onset and comorbidity in a community sample. *The Journal of nervous and mental disease* **186**, 420-424.

Vines A, Delattre AM, Lima MMS, Rodrigues LS, Suchecki D, Machado RB, Tufik S, Pereira SIR, Zanata SM, Ferraz AC (2012). The role of 5-HT1A receptors in fish oil-mediated increased BDNF expression in the rat hippocampus and cortex: A possible antidepressant mechanism. *Neuropharmacology* **62**, 184–191.

Table 1. Baseline characteristics of pregnant women with and without depressive symptoms followed at a public health center in Rio de Janeiro, Brazil, 2009 – 2012.

Continuous variables	EPDS <11 (n=114)		EPDS ≥11 (n=58)		p-value ¹
	Mean	SD	Mean	SD	
Pre-pregnancy BMI (kg/m ²) ²	23.79	3.72	26.02	4.90	<0.001
Monthly per-capita income (USD\$)	326.26	189.37	289.12	194.52	0.116
Categorical variables	n (%)		n (%)		p-value ³
Previous history of depression ⁴					<0.001
No	75 (65.79)		19 (32.76)		
Yes	39 (34.21)		39 (67.24)		
Marital status					0.007
Married or stable partnership	97 (85.09)		39 (67.24)		
Single	17 (14.91)		19 (32.76)		
Inter-partum interval ⁵ (months)					0.012
Nulliparas and ≥48	100 (87.72)		42 (72.41)		
<48	14 (12.28)		16 (27.59)		
Planned pregnancy					<0.001
No	16 (14.04)		24 (41.38)		
Yes	98 (85.96)		34 (58.62)		

¹p-value statistical significance based on Student t test. ²Pre-pregnancy BMI was calculated based on the pre-pregnancy weight reported by the mother, at the study baseline.

³p-value statistical significance based on the χ^2 test. ⁴Nine women did not have information about pre-pregnancy BMI – five in EPDS group <11 and four in the EPDS group ≥11. ⁵Three women did not respond to questions on the monthly per-capita income – three in EPDS group <11. Abbreviations: EPDS = Edinburgh Postnatal Depression Scale, SD = standard deviation, BMI = body mass index, PUFAs = polyunsaturated fatty acids.

Table 2. Fatty acids concentration of pregnant women with and without depressive symptoms per waves of follow-up assessed at a public health center in Rio de Janeiro, Brazil, 2009 – 2012.

PUFAs ($\mu\text{g/mL}$)	Follow-up period (gestational weeks)								
	5-13			20-26			30-36		
	EPDS <11 (n=114)	EPDS \geq 11 (n=58)	p-value ¹	EPDS <11 (n=137)	EPDS \geq 11 (n=32)	p-value ¹	EPDS <11 (n=114)	EPDS \geq 11 (n=24)	p-value ¹
	Mean (SD)	Mean (SD)		Mean (SD)	Mean (SD)		Mean (SD)	Mean (SD)	
<i>n-6 PUFA</i>									
18:2 n-6	709.76 (124.25)	696.61 (135.60)	0.263	973.14 (162.68)	991.70 (174.65)	0.284	1110.66 (206.45)	1171.85 (189.52)	0.090
18:3 n-6	8.07 (4.83)	8.40 (4.36)	0.332	8.83 (4.14)	8.24 (3.81)	0.233	8.02 (3.66)	8.60 (4.06)	0.247
20:2 n-6	7.54 (2.44)	7.24 (2.36)	0.222	13.50 (3.50)	13.29 (3.52)	0.379	14.78 (3.88)	16.01 (4.31)	0.084
20:3 n-6	44.42 (16.82)	42.99 (15.57)	0.295	65.31 (20.91)	59.30 (18.76)	0.070	65.40 (20.45)	68.16 (21.93)	0.277
20:4 n-6	209.10 (53.94)	214.86 (44.71)	0.242	233.86 (48.55)	249.06 (42.37)	0.052	240.11 (50.94)	245.01 (47.89)	0.333
22:4 n-6	9.20 (3.72)	8.92 (3.00)	0.307	11.81 (3.41)	11.29 (3.11)	0.217	11.67 (2.95)	12.54 (3.48)	0.103
22:5 n-6	8.48 (3.94)	7.82 (3.34)	0.138	14.06 (4.73)	13.31 (3.82)	0.202	15.08 (5.15)	15.68 (5.58)	0.304
Total	996.57 (175.31)	986.83 (179.41)	0.366	1320.52 (199.97)	1346.20 (211.29)	0.259	1465.73 (245.46)	1537.86 (220.82)	0.093
<i>n-3 PUFA</i>									
18:3 n-3	14.94 (5.21)	14.87 (5.67)	0.467	24.31 (7.47)	23.54 (7.08)	0.298	27.92 (8.58)	30.36 (8.10)	0.102
20:5 n-3	9.92 (6.08)	10.08 (4.04)	0.430	10.32 (6.11)	9.16 (4.43)	0.156	8.95 (5.18)	8.99 (5.35)	0.486
22:5 n-3	12.28 (3.99)	12.25 (3.36)	0.485	12.92 (4.00)	12.14 (4.16)	0.164	12.17 (3.71)	12.43 (3.96)	0.381
22:6 n-3	56.62 (16.20)	56.16 (15.58)	0.430	73.65 (19.30)	73.85 (13.52)	0.478	76.21 (20.68)	75.61 (15.18)	0.447
Total	93.76 (27.09)	93.37 (22.10)	0.462	121.21 (30.18)	118.70 (23.97)	0.331	125.25 (31.79)	127.38 (23.30)	0.378

¹p-value statistical significance based on Student t test. Abbreviations: EPDS = Edinburgh Postnatal Depression Scale, SD = standard deviation, PUFAs = polyunsaturated fatty acids.

Table 3. Logistic model with random intercept of n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids and their associations with depressive symptoms measured prospectively in women followed at a public health center in Rio de Janeiro, Brazil, 2009–2012.

Variables	EPDS score (< 11/≥ 11)			
	Random intercept logistic model			
	Univariate		Adjusted for covariates ¹	
	Between effect Odds ratio (95% CI)	Within effect Odds ratio(95% CI)	Between effect Odds ratio(95% CI)	Within effect Odds ratio(95% CI)
Gestational age (weeks)	0.95 (0.92 – 0.98)	*	*	*
Main independent variables				
<i>Omega-6 PUFAs (µg/mL)</i>				
18:2 n-6	1.00 (0.99 – 1.00)	0.99 (0.99 – 1.00)	1.00 (1.00 – 1.00)	1.00 (1.00 – 1.01)
18:3 n-6	1.03 (0.92 – 1.15)	0.95 (0.86 – 1.06)	1.04 (0.95 – 1.14)	0.93 (0.83 – 1.04)
20:2 n-6	0.96 (0.82 – 1.12)	0.89 (0.83 – 0.96)	0.91 (0.80 – 1.03)	0.98 (0.86 – 1.12)
20:3 n-6	0.99 (0.96 – 1.01)	0.97 (0.95 – 0.99)	0.99 (0.97 – 1.01)	0.99 (0.96 – 1.02)
20:4 n-6	1.00 (0.99 – 1.01)	0.99 (0.98 – 1.00)	1.00 (1.00 – 1.01)	1.00 (0.99 – 1.02)
22:4 n-6	0.96 (0.83 – 1.12)	0.86 (0.76 – 0.96)	0.99 (0.88 – 1.12)	0.94 (0.81 – 1.08)
22:5 n-6	0.94 (0.84 – 1.04)	0.88 (0.81 – 0.95)	0.97 (0.89 – 1.06)	0.95 (0.85 – 1.07)
Total n-6	1.00 (0.99 – 1.00)	0.99 (0.99 – 1.00)	1.00 (1.00 – 1.00)	1.00 (1.00 – 1.00)
<i>Omega-3 PUFAs (µg/mL)</i>				
18:3 n-3	1.02 (0.95 – 1.09)	0.93 (0.89 – 0.97)	0.99 (0.93 – 1.04)	0.97 (0.90 – 1.04)
20:5 n-3	1.06 (0.97 – 1.15)	0.94 (0.88 – 1.01)	1.04 (0.96 – 1.11)	0.92 (0.86 – 0.99)
22:5 n-3	1.04 (0.93 – 1.17)	0.88 (0.77 – 0.99)	1.06 (0.97 – 1.17)	0.87 (0.77 – 0.99)
22:6 n-3	1.01 (0.98 – 1.03)	0.95 (0.93 – 0.98)	1.02 (0.99 – 1.04)	0.96 (0.93 – 0.99)
Total n-3	1.01 (0.99 – 1.02)	0.97 (0.96 – 0.98)	1.01 (0.99 – 1.02)	0.98 (0.96 – 0.99)
<i>Ratio</i>				
Total n-6/total n-3	0.87 (0.71 – 1.07)	1.13 (0.91 – 1.42)	0.84 (0.70 – 1.01)	1.40 (1.09 – 1.79)

¹Adjusted for gestational age, previous history of depression, marital status, inter-partum interval, pre-pregnancy body mass index and planned pregnancy, using logistic models with random intercept. Abbreviations: EPDS = Edinburgh Postnatal Depression Scale, PUFAs = polyunsaturated fatty acids.

Note: in the first term, it was calculated the mean fatty acids values for each woman and in the second term, it was subtracted the fatty acids concentrations from their mean values.

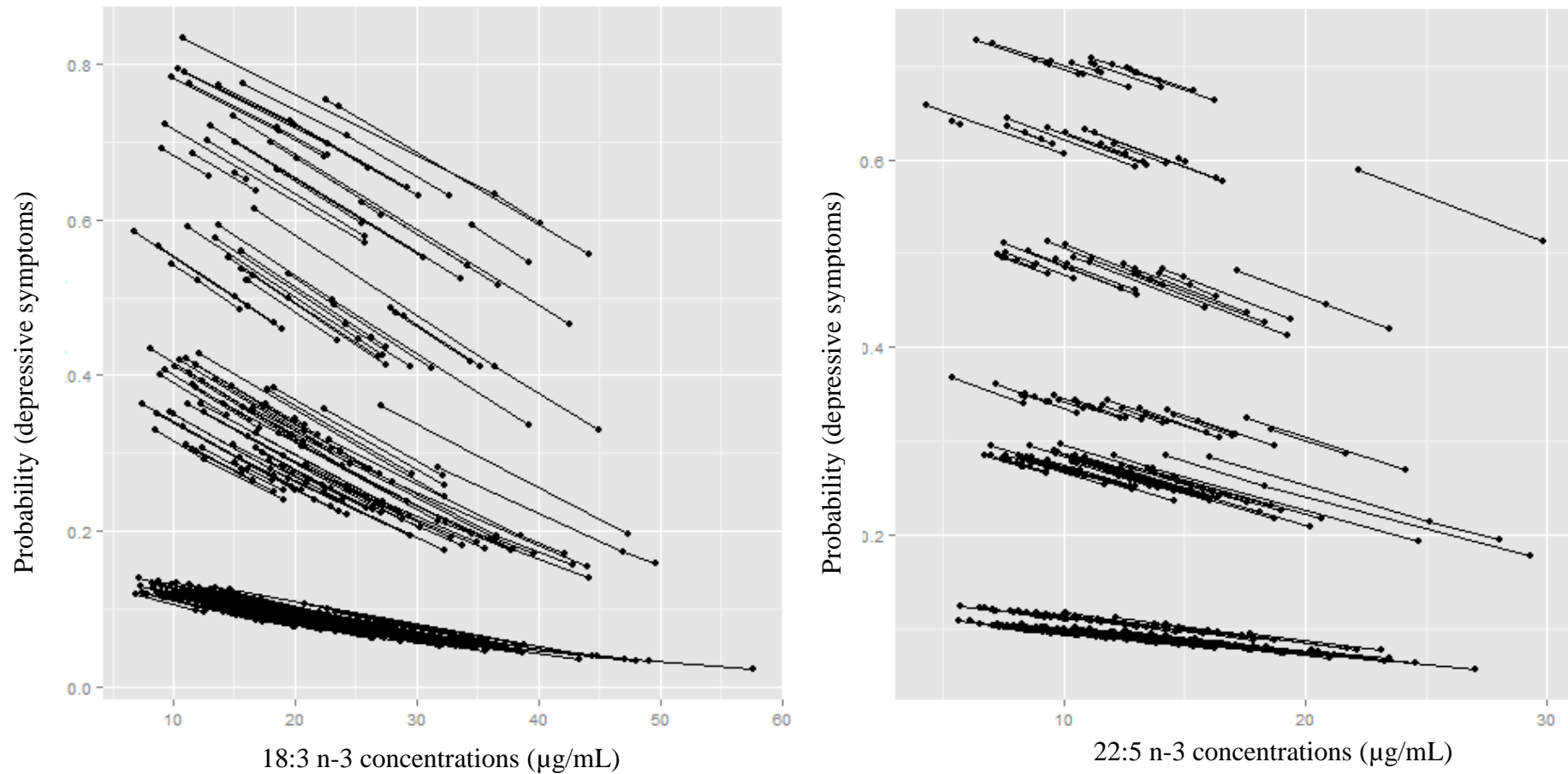


Figure 1. Predicted probabilities of depressive symptoms according to 18:3 (α -linolenic) and 22:5 (docosapentaenoic) n-3 fatty acids concentrations in women followed at a public health center in Rio de Janeiro, Brazil, 2009 – 2012.

Note: Each line represents the estimated probability of depressive symptoms throughout pregnancy for each woman. The number of dots at each line corresponds to the number of observations throughout pregnancy.

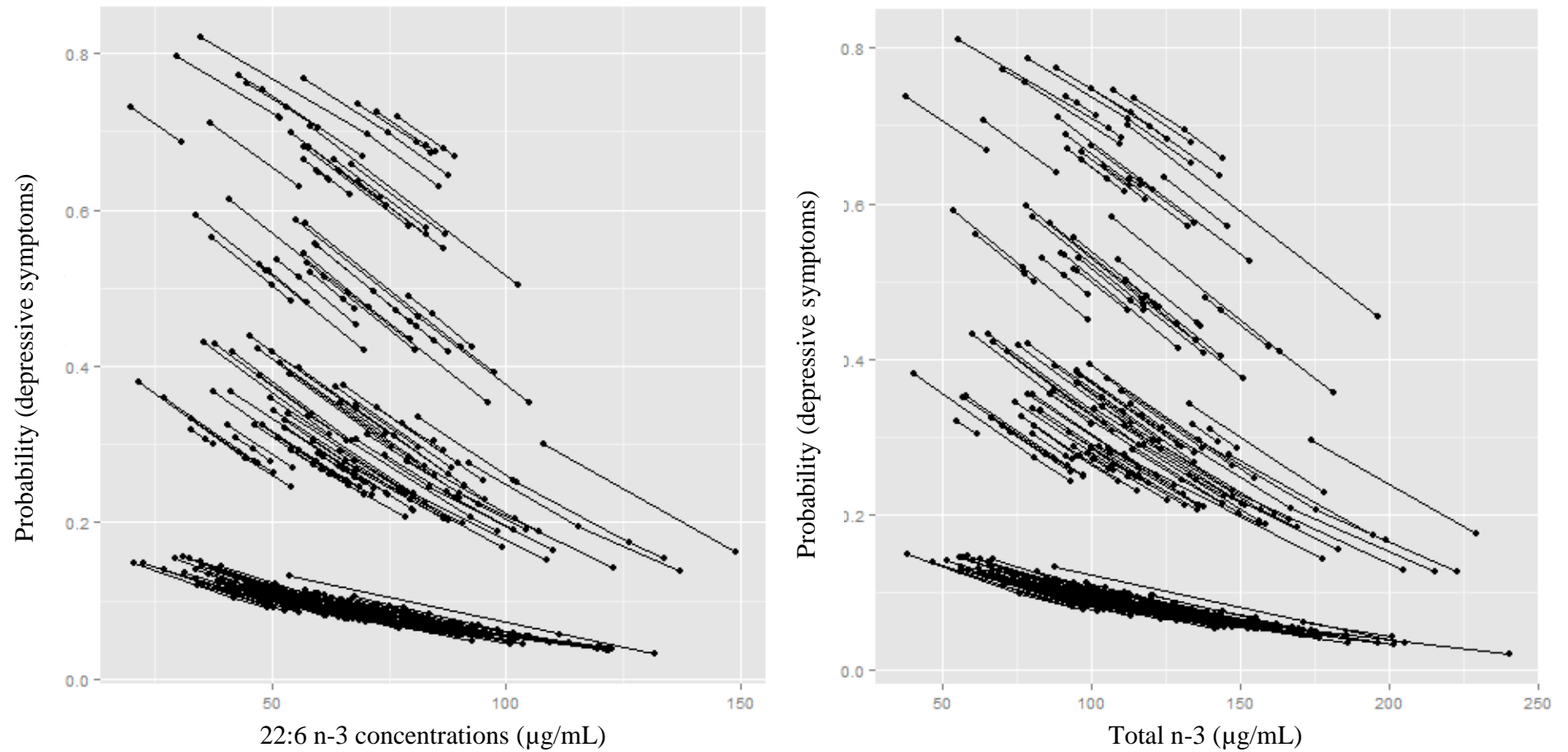


Figure 2. Predicted probabilities of depressive symptoms according to 22:6 (docosahexaenoic) and total n-3 fatty acids concentrations in women followed at a public health center in Rio de Janeiro, Brazil, 2009 – 2012.

Note: Each line represents the estimated probability of depressive symptoms throughout pregnancy for each woman. The number of dots at each line corresponds to the number of observations throughout pregnancy.

Table S1. Subject's characteristics about women who were followed and women losses to follow-up.

Variables	Women followed	Losses to follow-up	p-value ¹
	(n = 135)	(n = 37)*	
	n (%)	n (%)	
EPDS			0.030
<11	95 (83.3)	19 (16.7)	
≥11	40 (69.0)	18 (31.0)	
Previous history of depression			0.408
Yes	59 (75.6)	19 (24.4)	
No	76 (80.8)	18 (19.2)	
Marital status			0.734
Married	109 (77.9)	30 (22.1)	
Single	29 (80.6)	7 (19.4)	
Planned pregnancy			0.791
Yes	103 (78.0)	29 (22.0)	
No	32 (80.0)	8 (20.0)	
Inter-partum interval (months)			0.824
Nulliparas and ≥48	111 (78.2)	31 (21.8)	
<48	24 (80.0)	6 (20.0)	
	Mean (SD)	Mean (SD)	p-value²
Per capita monthly income	313.3 (194.2)	314.3 (183.2)	0.488
Pre-pregnancy BMI	24.5 (4.3)	24.6 (4.2)	0.420
<i>Fatty acids (µg/mL)</i>			
18:2 n-6	707.30 (120.0)	698.08 (155.1)	0.349
18:3 n-6	8.17 (4.4)	8.18 (5.4)	0.495
20:2 n-6	7.46 (2.2)	7.33 (3.0)	0.384
20:3 n-6	43.99 (16.0)	43.72 (17.8)	0.464
20:4 n-6	207.85 (47.2)	222.64 (62.0)	0.059
20:5 n-6	9.13 (3.1)	9.02 (4.7)	0.434
22:5 n-6	8.33 (3.7)	7.96 (4.1)	0.294
18:3 n-3	14.94 (5.0)	14.84 (6.7)	0.462
20:5 n-3	9.65 (5.3)	11.14 (6.0)	0.072
22:5 n-3	12.10 (3.6)	12.85 (4.4)	0.144
22:6 n-3	55.99 (16.1)	58.17 (15.6)	0.231

¹ p-value refers to Student *t* test; ² p-value refers to chi-square test. Abbreviations: SD = Standard Deviation, EPDS = Edinburgh Postnatal Depression Scale. * Total losses of follow-up = 21.5% (37/172).

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As concentrações de ácidos graxos ao longo da gestação apresentaram maior aumento do 1º para 2º trimestre (primeiro período) quando comparado ao ligeiro aumento observado do 2º para o 3º trimestre (segundo período). A taxa de crescimento dos ácidos graxos no segundo período apresentou ligeira diminuição ou tendência à estabilização. Por sua vez, a razão entre os ácidos graxos poliinsaturados n-6 e n-3 exibiu padrão de mudança diferenciado, caracterizado por menor taxa de aumento do 1º para o 2º trimestre quando comparado à taxa de aumento no segundo período.

O IMC no início da gestação, o intervalo interpartal e o consumo semanal de peixe se associaram positivamente com as mudanças nas concentrações dos ácidos graxos poliinsaturados EPA+DHA e n-3 total. A renda mensal per-capita, o IMC no início da gestação, a idade e o consumo semanal de peixe > 340 g foram negativamente associados à razão n-6/n-3, enquanto que o consumo de álcool foi positivamente associado.

As gestantes investigadas apresentaram alta prevalência de sintomas depressivos nos três trimestres gestacionais. Além disso, os fatores sociais, econômicos, nutricionais e obstétricos foram fortemente associados com sintomas depressivos nessa amostra de gestantes brasileiras de baixa renda. Por fim, as maiores concentrações séricas dos ácidos EPA, DHA, DPA n-3 e n-3 total se associaram com menor chance de sintomas depressivos durante a gestação, enquanto a razão entre os ácidos graxos poliinsaturados n-6 e n-3 se associou com maior chance de sintomas depressivos.

A presente dissertação acrescenta novas informações à literatura, uma vez que é o primeiro estudo a investigar os fatores associados às concentrações de ácidos graxos séricos durante a gestação, empregando abordagem estatística apropriada para a natureza longitudinal dos dados. Além disso, os resultados produzem o primeiro estudo a avaliar, sobretudo em mulheres Latino-Americanas, a associação entre medidas repetidas de ácidos graxos poliinsaturados e ocorrência de sintomas depressivos nos três trimestres gestacionais.

Dessa forma, novos estudos com desenhos observacionais, longitudinais e de intervenção, em populações mais heterogêneas, são necessários para confirmar as associações observadas e para avaliar e elucidar a etiologia dos transtornos depressivos e o efeito biológico de ácidos graxos essenciais no desenvolvimento de sintomas depressivos.

8. REFERÊNCIAS

- AGOSTINI, F. *et al.* Early interactive behaviours in preterm infants and their mothers: Influences of maternal depressive symptomatology and neonatal birth weight. **Infant Behavior and Development**, v. 37, n. 1, p. 86–93, fev. 2014.
- ALMEIDA, M. S. DE *et al.* Mental disorders in a sample of pregnant women receiving primary health care in Southern Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 2, p. 385–394, 2012.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, DC; 1994.
- BENER, A.; SHEIKH; GERBER. Prevalence of psychiatric disorders and associated risk factors in women during their postpartum period: a major public health problem and global comparison. **International Journal of Women's Health**, p. 191, maio 2012.
- BENNETT, H. A. *et al.* Prevalence of Depression During Pregnancy: Systematic Review: **Obstetrics & Gynecology**, v. 103, n. 4, p. 698–709, abr. 2004.
- BODNAR, L. M. *et al.* An exploratory factor analysis of nutritional biomarkers associated with major depression in pregnancy. **Public Health Nutrition**, v. 15, n. 06, p. 1078–1086, jun. 2012.
- CHARNEY, D. S.; MANJI, H. K. Life stress, genes, and depression: multiple pathways lead to increased risk and new opportunities for intervention. **Science's STKE: signal transduction knowledge environment**, v. 2004, n. 225, p. re5, 23 mar. 2004.
- CHIEN, K.-L. *et al.* A Taiwanese food frequency questionnaire correlates with plasma docosahexaenoic acid but not with plasma eicosapentaenoic acid levels: questionnaires and plasma biomarkers. **BMC medical research methodology**, v. 13, p. 23, 2013.
- COLETTA, J. M.; BELL, S. J.; ROMAN, A. S. Omega-3 Fatty acids and pregnancy. **Reviews in Obstetrics & Gynecology**, v. 3, n. 4, p. 163–171, 2010.
- COX, J. L.; HOLDEN, J. M.; SAGOVSKY, R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. **The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science**, v. 150, p. 782–786, jun. 1987.
- DA ROCHA, C. M. M.; KAC, G. High dietary ratio of omega-6 to omega-3 polyunsaturated acids during pregnancy and prevalence of post-partum depression. **Maternal & Child Nutrition**, v. 8, n. 1, p. 36–48, jan. 2012.
- DEAVE, T. *et al.* The impact of maternal depression in pregnancy on early child development. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 115, n. 8, p. 1043–1051, jul. 2008.
- DENNIS, C.-L.; DOWSWELL, T. Psychosocial and psychological interventions for preventing postpartum depression. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2, p. CD001134, 2013.
- DE VRIESE, S. .; CHRISTOPHE, A. .; MAES, M. Lowered serum n-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) levels predict the occurrence of postpartum depression: Further evidence that

lowered n-PUFAs are related to major depression. **Life Sciences**, v. 73, n. 25, p. 3181–3187, nov. 2003.

FAO/WHO (1994) Fats and oils in human nutrition. Report of a joint expert consultation. Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Health Organization. FAO Food Nutr Pap 57: 1–147.

FRANCISCHETTI, E. A.; DE ABREU, V. G. The endocannabinoid system: a new perspective for cardiometabolic risk control. **Arquivos Brasileiros De Cardiologia**, v. 87, n. 4, p. 548–558, out. 2006.

FUNAKI, M. Saturated fatty acids and insulin resistance. **The journal of medical investigation: JMI**, v. 56, n. 3-4, p. 88–92, ago. 2009.

GIL-SÁNCHEZ, A. *et al.* Maternal-fetal in vivo transfer of [¹³C]docosahexaenoic and other fatty acids across the human placenta 12 h after maternal oral intake. **The American journal of clinical nutrition**, v. 92, n. 1, p. 115-122, 2010.

GIMENO, S. G. A.; FERREIRA, S. R. G. Fatores da dieta nas doenças cardiovasculares. In: KAC, G.; SICHIERI, R.; GIGANTE, D. P. editores. *Epidemiologia Nutricional*. Rio de Janeiro: Fiocruz/Atheneu; p. 371-382, 2007.

GROSSO, G. *et al.* Omega-3 fatty acids and depression: scientific evidence and biological mechanisms. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2014, p. 313570, 2014.

GUESNET, P.; ALESSANDRI, J.-M. Docosahexaenoic acid (DHA) and the developing central nervous system (CNS) - Implications for dietary recommendations. **Biochimie**, v. 93, n. 1, p. 7–12, jan. 2011.

HAGGARTY, P. Placental Regulation of Fatty Acid Delivery and its Effect on Fetal Growth—A Review. **Placenta**, v. 23, p. S28–S38, abr. 2002.

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

HERRERA, E. Implications of Dietary Fatty Acids During Pregnancy on Placental, Fetal and Postnatal Development—A Review. **Placenta**, v. 23, p. S9–S19, abr. 2002b.

INSTITUTE OF MEDICINE (U.S.). Dietary Reference Intakes (DRIs) The essential guide to nutrient requirements. Washington, DC: National Academies Press, 2006.

INSTITUTE OF MEDICINE (U.S.). Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington, DC: National Academies Press, 2009.

KENDALL-TACKETT, K. Long-Chain Omega-3 Fatty Acids and Women's Mental Health in the Perinatal Period and Beyond. **Journal of Midwifery & Women's Health**, v. 55, n. 6, p. 561–567, nov. 2010.

KIECOLT-GLASER, J. K. *et al.* Depressive symptoms, omega-6:omega-3 fatty acids, and inflammation in older adults. **Psychosomatic medicine**, v. 69, n. 3, p. 217-224, 2007.

KING, J. C. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. **The American journal of clinical nutrition**, v. 71, n. 5, p. 1218s–1225s, 2000.

- KLEBANOFF, M. A. *et al.* Fish consumption, erythrocyte fatty acids, and preterm birth. **Obstetrics and Gynecology**, v. 117, n. 5, p. 1071–1077, maio 2011.
- LAFOURCADE, M. *et al.* Nutritional omega-3 deficiency abolishes endocannabinoid-mediated neuronal functions. **Nature Neuroscience**, v. 14, n. 3, p. 345–350, mar. 2011.
- LAIN, K. Y.; CATALANO, P. M. Metabolic changes in pregnancy. **Clinical obstetrics and gynecology**, v. 50, n. 4, p. 938–948, 2007.
- LALONDE, T. L. *et al.* Modeling Correlated Binary Outcomes with Time-Dependent Covariates. **Journal of Data Science**, v. 11, n. 4, p. 715–738, 2013.
- LARQUÉ, E. *et al.* Placental transfer of fatty acids and fetal implications. **The American journal of clinical nutrition**, v. 94, 6 Suppl, p. S1908-S1913, 2011.
- LARQUÉ, E. *et al.* Placental fatty acid transfer: a key factor in fetal growth. **Annals of nutrition and metabolism**, v. 64, n. 3-4, p. 247-253, 2014.
- LEPAGE, G.; ROY, C. C. Direct transesterification of all classes of lipids in a one-step reaction. **Journal of Lipid Research**, v. 27, n. 1, p. 114–120, 1986.
- LEVANT, B. N-3 (omega-3) polyunsaturated Fatty acids in the pathophysiology and treatment of depression: pre-clinical evidence. **CNS and Neurological Disorders Drug Targets**, v. 12, n. 4, p. 450-459, 2013.
- LEVANT, B. *et al.* Decreased brain docosahexaenoic acid content produces neurobiological effects associated with depression: Interactions with reproductive status in female rats. **Psychoneuroendocrinology**, v. 33, p. 1279–1292, 2008.
- LIN, Y. H. *et al.* Automated High-Throughput Fatty Acid Analysis of Umbilical Cord Serum and Application to an Epidemiological Study. **Lipids**, v. 47, n. 5, p. 527–539, 21 mar. 2012.
- LIPEROTI, R. *et al.* Omega-3 polyunsaturated fatty acids and depression: a review of the evidence. **Current pharmaceutical design**, v. 15, n. 36, p. 4165–4172, 2009.
- LOGAN, A. C. Omega-3 fatty acids and major depression: a primer for the mental health professional. **Lipids in Health and Disease**, v. 3, p. 25, 9 nov. 2004.
- LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign, IL: Human Kinetics Books, 1988.
- LOPES, T. S. *et al.* Validation of estimates of energy intake by food frequency questionnaire against doubly labeled water. **Revista Chilena de Nutrición**, v. 36, p. 614, 2009.
- MARTIN, C. A. *et al.* Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: importance and occurrence in foods. **Revista de Nutri\ccão**, v. 19, n. 6, p. 761–770, 2006.
- MASOOD, M. A.; SALEM, N. High-Throughput Analysis of Plasma Fatty Acid Methyl Esters Employing Robotic Transesterification and Fast Gas Chromatography. **Lipids**, v. 43, n. 2, p. 171–180, 15 dez. 2007.
- MORI, T. A. Dietary n-3 PUFA and CVD: a review of the evidence. **The Proceedings of the Nutrition Society**, v. 73, n. 1, p. 57–64, fev. 2014.

MOSACK, V.; SHORE, E. R. Screening for depression among pregnant and postpartum women. **Journal of Community Health Nursing**, v. 23, n. 1, p. 37–47, 2006.

MURRAY, D.; COX, J. L. Screening for depression during pregnancy with the edinburgh depression scale (EDDS). **Journal of Reproductive and Infant Psychology**, v. 8, n. 2, p. 99–107, abr. 1990.

NASREEN, H. *et al.* Prevalence and associated factors of depressive and anxiety symptoms during pregnancy: a population based study in rural Bangladesh. **BMC women's health**, v. 11, n. 1, p. 22, 2011.

NEMEROFF, C. B.; KELSEY, J.E. Affective disorders. In: *Pharmacological Management of Neurological and Psychiatric Disorders*; ENNA, S. J.; COYLE, J. T., Eds.; McGraw Hill: New York, p. 95-136, 1998.

OLSEN, S. F. Is supplementation with marine omega-3 fatty acids during pregnancy a useful tool in the prevention of preterm birth? **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 47, n. 4, p. 768–774; discussion 881–882, dez. 2004.

OSORIO, J. H. Metabolismo de los lípidos durante el embarazo. **Revista Colombiana de Obstetricia e Ginecología**, v. 51, n. 2, 2000.

PARKER, G. *et al.* Is essential fatty acid status in late pregnancy predictive of post-natal depression? **Acta Psychiatrica Scandinavica**, p. n/a–n/a, ago. 2014.

PEREIRA, P. K. *et al.* Depression during pregnancy: prevalence and risk factors among women attending a public health clinic in Rio de Janeiro, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 12, p. 2725–2736, 2009.

PEREIRA, P. K.; LOVISI, G. M. Prevalência da depressão gestacional e fatores associados. **Rev Psiquiatr Clín**, v. 35, n. 4, p. 144–53, 2008.

PÉREZ-ESCAMILLA, R.; KAC, G. Childhood obesity prevention: a life-course framework. **International Journal of Obesity Supplements**, v. 3, p. S3–S5, jun. 2013.

PERINI, J. Â. D. L. *et al.* Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: metabolism in mammals and immune response. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 6, p. 1075–1086, 2010.

RÄISÄNEN, S. *et al.* Risk factors for and perinatal outcomes of major depression during pregnancy: a population-based analysis during 2002–2010 in Finland. **BMJ open**, v. 4, n. 11, p. e004883, 2014.

RAMAKRISHNAN, U. Fatty acid status and maternal mental health. **Maternal & Child Nutrition**, v. 7, p. 99–111, abr. 2011.

REES, A.-M. *et al.* Omega-3 deficiency associated with perinatal depression: Case control study. **Psychiatry Research**, v. 166, n. 2-3, p. 254–259, abr. 2009.

RICH-EDWARDS, J. W. Sociodemographic predictors of antenatal and postpartum depressive symptoms among women in a medical group practice. **Journal of Epidemiology & Community Health**, v. 60, n. 3, p. 221–227, 1 mar. 2006.

SALLIS, H. *et al.* Perinatal depression and omega-3 fatty acids: A Mendelian randomisation study. **Journal of Affective Disorders**, v. 166, p. 124–131, set. 2014.

- SANTOS, I. S. *et al.* Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in a sample of mothers from the 2004 Pelotas Birth Cohort Study. **Cadernos De Saúde Pública**, v. 23, n. 11, p. 2577–2588, nov. 2007.
- SANTOS, S.; OLIVEIRA, A.; LOPES, C. Systematic review of saturated fatty acids on inflammation and circulating levels of adipokines. **Nutrition Research (New York, N.Y.)**, v. 33, n. 9, p. 687–695, set. 2013.
- SCHMIDT, H. D.; SHELTON, R. C.; DUMAN, R. S. Functional biomarkers of depression: diagnosis, treatment, and pathophysiology. **Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology**, v. 36, n. 12, p. 2375–2394, nov. 2011.
- SHAPIRO, G. D.; FRASER, W. D.; SÉGUIN, J. R. Emerging risk factors for postpartum depression: serotonin transporter genotype and omega-3 fatty acid status. **Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie**, v. 57, n. 11, p. 704–712, nov. 2012.
- SHELINE, Y. I. *et al.* Hippocampal atrophy in recurrent major depression. **Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America**, v. 93, p. 3908–3913, 1996.
- SHIRAIISHI, M. *et al.* Associations of dietary intake and plasma concentrations of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid with prenatal depressive symptoms in Japan: Depressive symptoms and fatty acids. **Nursing & Health Sciences**, p. n/a–n/a, jan. 2015.
- SICHERI, R.; EVERHART, J. E. Validity of a Brazilian food frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. **Nutrition Research**, v. 18, n. 10, p. 1649–1659, 1998.
- SIMOPOULOS, A. P. Human requirement for N-3 polyunsaturated fatty acids. **Poultry Science**, v. 79, n. 7, p. 961–970, 2000.
- SIMOPOULOS, A. P. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. **Biomedicine & pharmacotherapy**, v. 56, n. 8, p. 365–379, 2002.
- TACO - Tabela Brasileira de Composição de Alimentos / NEPA – UNICAMP/SP - 4. ed. rev e ampl, 2011, 161 p.
- TAKEUCHI, T.; FUKUMOTO, Y.; HARADA, E. Influence of a dietary n-3 fatty acid deficiency on the cerebral catecholamine contents, EEG and learning ability in rat. **Behavioural Brain Research**, v. 131, n. 1-2, p. 193-203, 2002.
- TENDAIS, I. *et al.* Physical activity, health-related quality of life and depression during pregnancy. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, n. 2, p. 219–228, 2011.
- TORRES, A. G.; TRUGO, N. M. Evidence of inadequate docosahexaenoic acid status in Brazilian pregnant and lactating women. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, n. 2, p. 359–368, 2009.
- TVRZICKA, E. *et al.* Fatty acids as biocompounds: their role in human metabolism, health and disease – a review. part 1: classification, dietary sources and biological functions. **Biomedical Papers**, v. 155, n. 2, p. 117–130, 1 jul. 2011.

TWISK, J.W.R. *Applied Longitudinal Data Analysis for Epidemiology. A Practical Guide* Cambridge University Press: New York, EUA, 2003.

UAUY, R.; MENA, P.; ROJAS, C. Essential fatty acids in early life: structural and functional role. **The Proceedings of the Nutrition Society**, v. 59, n. 1, p. 3-15, 2000.

USDA – United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2011. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 24. Nutrient Data Laboratory Home Page, <http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl>.

US Department of Health and Human Services, US Environmental Protection Agency (2004) What you need to know about mercury in fish and shellfish 2004 EPA and FDA advice for: women who might become pregnant women who are pregnant nursing mothers young children. Washington, DC.

VAZ, J. S. *et al.* Omega-6 fatty acids and greater likelihood of suicide risk and major depression in early pregnancy. **Journal of Affective Disorders**, v. 152-154, p. 76–82, jan. 2014.

VLAARDINGERBROEK, H.; HORNSTRA, G. Essential fatty acids in erythrocyte phospholipids during pregnancy and at delivery in mothers and their neonates: comparison with plasma phospholipids. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v. 71, n. 6, p. 363–374, dez. 2004.

Análise dos resíduos

As Figuras 1 a 8 se referem aos modelos finais apresentados nas tabelas 3 e 4 do Artigo 1

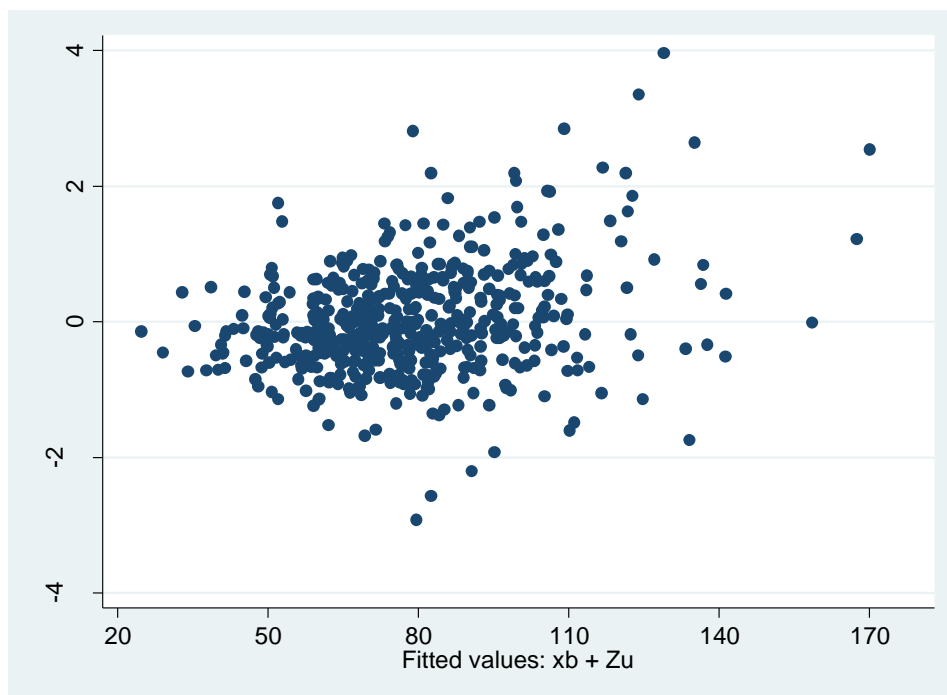


Figura 1. Análise gráfica de diagnóstico de resíduos para avaliar a qualidade do ajuste do modelo final para ácidos graxos EPA + DHA.

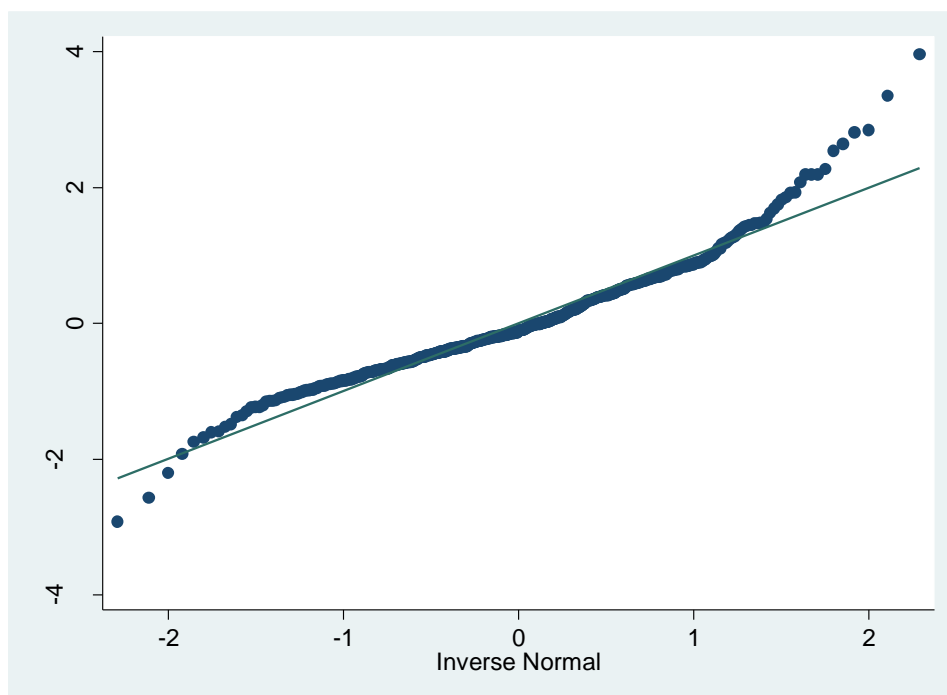


Figura 2. Análise gráfica de diagnóstico de resíduos para avaliar a qualidade do ajuste do modelo final para ácidos graxos EPA + DHA.

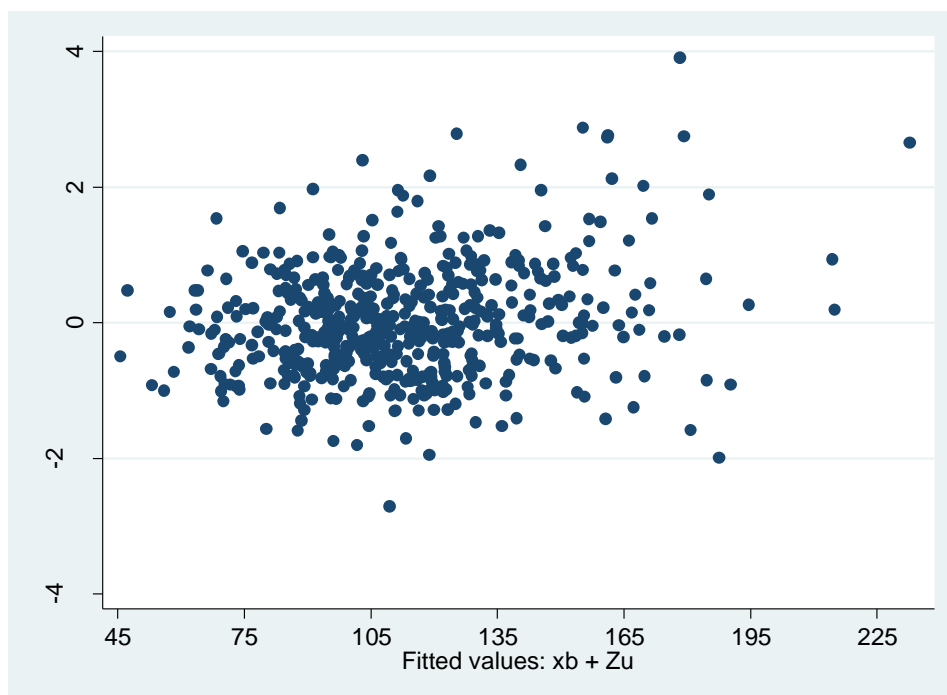


Figura 3. Análise gráfica de diagnóstico de resíduos para avaliar a qualidade do ajuste do modelo final para o somatório dos ácidos graxos n-3.

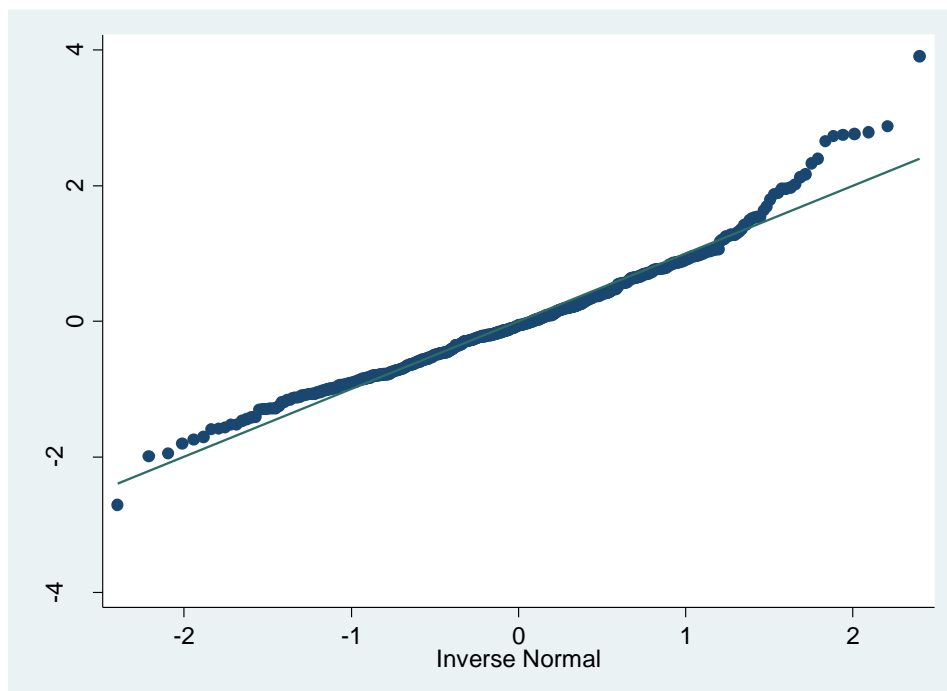


Figura 4. Análise gráfica de diagnóstico de resíduos para avaliar a qualidade do ajuste do modelo final para o somatório dos ácidos graxos n-3.

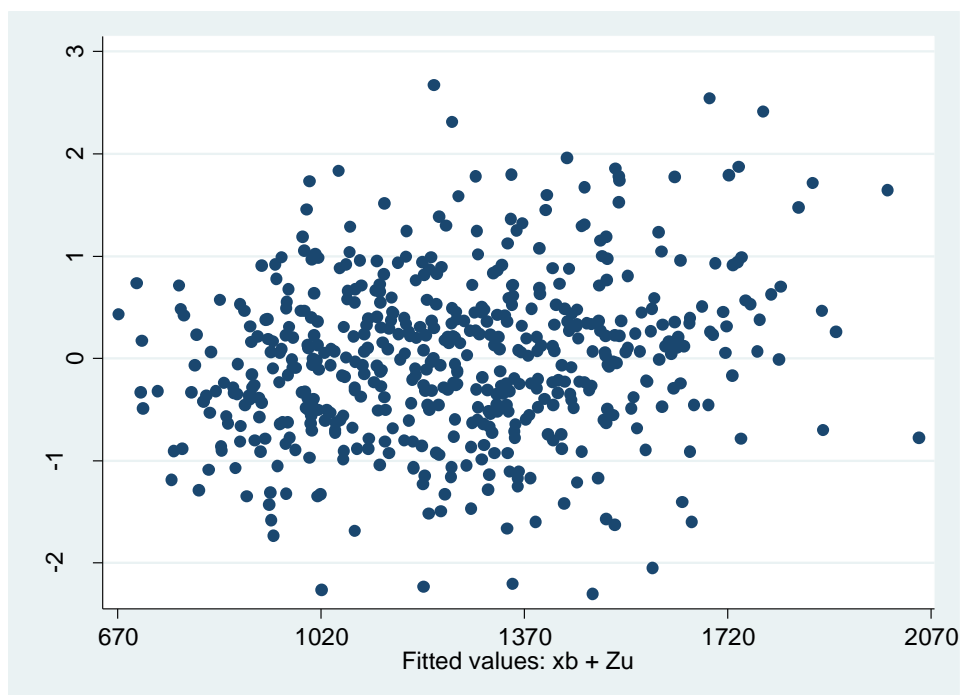


Figura 5. Análise gráfica de diagnóstico de resíduos para avaliar a qualidade do ajuste do modelo final para o somatório dos ácidos graxos n-6.

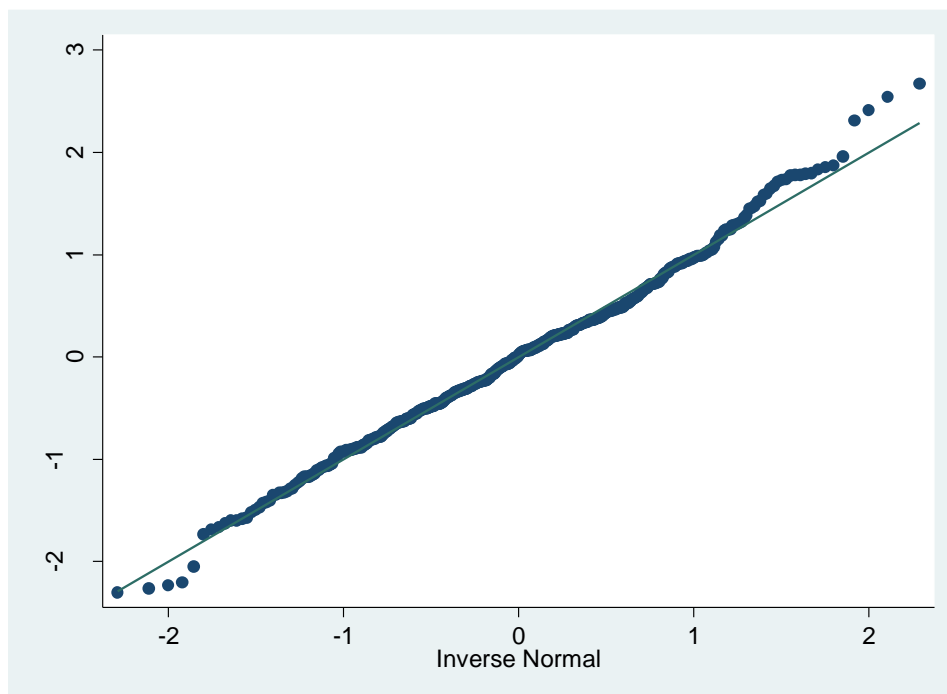


Figura 6. Análise gráfica de diagnóstico de resíduos para avaliar a qualidade do ajuste do modelo final para o somatório dos ácidos graxos n-6.

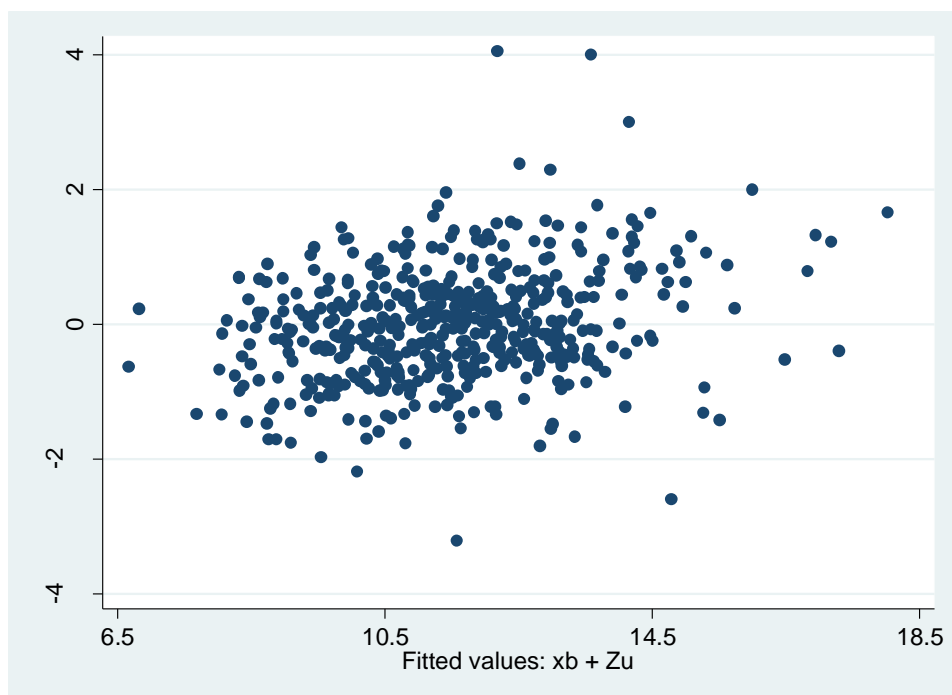


Figura 7. Análise gráfica de diagnóstico de resíduos para avaliar a qualidade do ajuste do modelo final para a razão $n-6/n-3$.

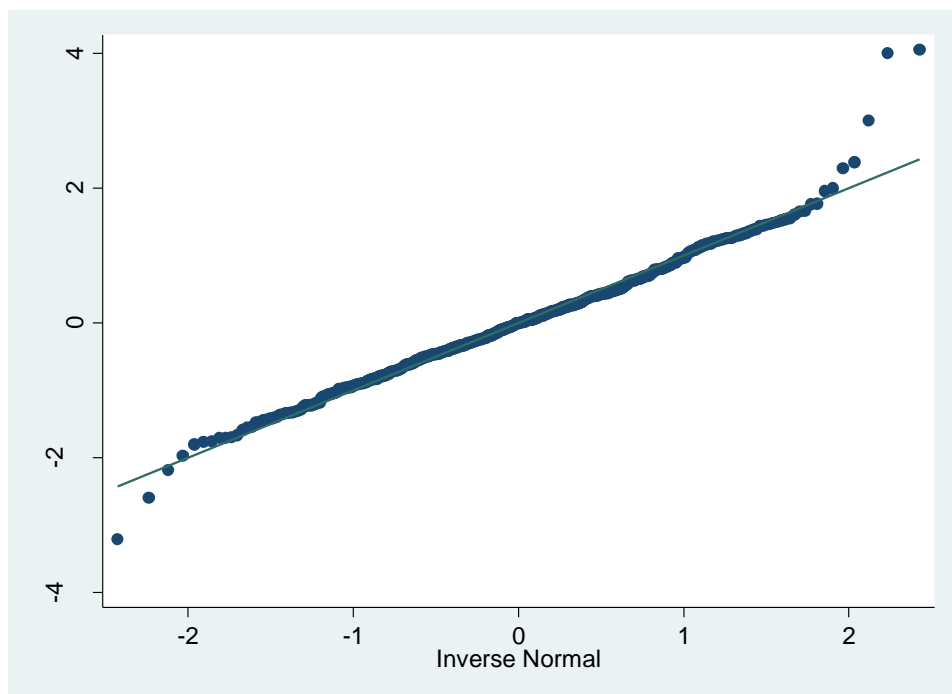


Figura 8. Análise gráfica de diagnóstico de resíduos para avaliar a qualidade do ajuste do modelo final para a razão $n-6/n-3$.

Status da gestante: 01[]ativa 02[]perda 03[]exclusão 04[]aborto

ANEXO 2

Ensaio [] Coorte [] **Motivo/tipo de aborto:** _____

DATA DE COLETA	ENTREV	REV	DIG 1	DATA DE DIGITAÇÃO 1	DIG 2	DATA DE DIGITAÇÃO 2
___/___/_____	_____	_____	_____	___/___/_____	_____	___/___/_____

☞ Realizar a **PRIMEIRA** medida de pressão arterial (folha antropometria)

“Vamos começar nossa conversa sobre alguns dados gerais da sra..”

1	Qual sua data de nascimento?	___/___/_____	2	Qual a sua idade?	___ anos
3	A respeito de sua situação conjugal, a Sra: (LER as opções de resposta)	01 [] vive com companheiro 02 [] não vive com companheiro há mais de 1 ano 03 [] não vive com companheiro há menos de 1 ano 04 [] tem namorado há mais de 1 ano		05 [] não tem namorado 06 [] tem namorado a < 1 ano 07 [] outro ___ [] codificação	
4	Você pratica alguma religião?	1 [] sim 0 [] não → <i> siga à 7</i> ___ [] cod	5	Qual sua religião?	01 [] católica romana 03 [] umbanda/candomblé 05 [] religiões orientais/Budista 07 [] espírita/kardecista ___ [] codificação
6	Cor (observação do entrevistador):	1 [] branca 2 [] parda/mulata/morena/cabocla		3 [] negra 4 [] amarela/oriental	5 [] indígena ___ [] codificação
7	Como você classifica a sua a sua cor?	1 [] branca 2 [] parda/mulata/morena/cabocla		3 [] negra 4 [] amarela/oriental	5 [] indígena ___ [] codificação
8	Você frequentou a escola?	1 [] sim 0 [] não → <i> próxima sessão</i>	9	Qual foi a última série (ano) que você concluiu com aprovação?	___ série de estudo ___ grau
10	CODIFICAR DEPOIS: Qual foi a última série (ano) que você concluiu com aprovação?	0 [] Nenhum ou até 3º série do ensino fundamental 1 [] 4º série ou ensino fundamental (1º grau) incompleto 2 [] Ens.fund. (1º grau) compl. ou ens. médio (2º grau) incompleto 3 [] Ensino médio (2º grau) completo ou superior incompleto		4 [] Superior completo ___ [] codificação	

HISTÓRIA OBSTÉTRICA

“Vamos agora conversar um pouco sobre alguns aspectos relacionados a outras gestações, partos e filhos.”

1	Com que idade você menstruou pela primeira vez?	___ anos	2	Com que idade você engravidou pela primeira vez?	___ anos
3	Quantas vezes você ficou grávida, incluindo esta gravidez e abortos? _____ <i> se 1 vez → siga à próxima seção</i>				
4	Quantos partos você já teve?	___ <i> se 00 → siga à 8</i>	5	Com que idade você teve seu primeiro parto?	___ anos
6	Quantos filhos nasceram vivos? ___				
7	Quantos filhos nasceram mortos?	___	8	Já teve gravidez que resultou em aborto?	1 [] sim 0 [] não → <i> siga à 11</i> ___ [] codificação
9	Desses abortos que a Sra. teve, quantos foram espontâneos e quantos foram provocados?	___ Espontâneo ___ Provocado	10	Quando foi seu último aborto?	___/___/_____
11	Você já teve algum bebê prematuro, quer dizer, que tenha nascido antes dos nove meses de gravidez?	1 [] sim 0 [] não → <i> siga à 13</i>		___ [] cod	12
13	Você já teve algum filho com peso ao nascer acima de 4 quilos?	1 [] sim 0 [] não → <i> siga à 15</i>		___ [] cod	14
15	Você já teve algum filho com peso ao nascer menor que 2 quilos e 500 gramas?	1 [] sim 0 [] não → <i> siga à 17</i>		___ [] cod	16
17	Quando foi seu último parto?	___/___/_____	18	Qual foi o tipo de parto do último filho?	1 [] vaginal normal 2 [] cesárea 3 [] fórceps 4 [] cócoras ___ [] cod
19	Você já perdeu filhos depois de nascidos?	1 [] sim 0 [] não → <i> siga à próxima seção</i>	20	Quantos? ___ Qual (is) era(m) a(s) idade(s)? <i>(codificar abaixo conforme resposta)</i>	

21	Antes de completar 1 semana de vida?	—	22	Entre 1 semana e 1 mês de vida?	—	23	Entre 1 mês e 1 ano de vida?	—	24	Com 1 ano ou mais?	—
----	--------------------------------------	---	----	---------------------------------	---	----	------------------------------	---	----	--------------------	---

IDENTIFICAÇÃO PATERNA

“Agora, eu gostaria de saber algumas coisas sobre o pai da criança.”

1	Qual a data de nascimento do pai da criança?	___ / ___ / _____			
2	Ele freqüentou a escola?	1 [] sim 0 [] não. <i>Pule para 5</i>	3	Qual foi a última série (ano) que ele concluiu com aprovação?	___ anos de estudo ___ grau
4	CODIFICAR DEPOIS Qual foi a última série (ano) que ele concluiu com aprovação?	0 [] Nenhum ou até 3º série do ensino fundamental 1 [] 4º série ou ensino fundamental (1º grau) incompleto 2 [] Ens.fund. (1º grau) compl. ou ens. médio (2º grau) incompleto 3 [] Ensino médio (2º grau) completo ou superior incompleto	4 [] Superior completo ___ [] cod		
5	Na sua opinião ele encontra-se	1 [] Abaixo do peso ideal	2 [] Com peso adequado	3 [] Acima do peso ideal	___ [] cod
6	Ele está trabalhando no momento?	1 [] sim	0 [] não	___ [] cod	

DESEJO DE ENGRAVIDAR

“Nós gostaríamos de saber o que você e o pai da criança sentiram quando souberam da sua gravidez.”

1	Você estava utilizando algum método para evitar esta gravidez?	1 [] sim 0 [] não → <i>siga à 3</i> ___ [] cod	2	Qual o método você estava usando?	1 [] tabela, coito interrompido 2 [] camisinha 3 [] pílula 4 [] hormônio injetável	5 [] adesivo ___ [] cod
3	Quando ficou grávida, você:	1 [] estava querendo engravidar 2 [] queria esperar mais um tempo 3 [] não queria engravidar	___ [] codificação			
4	E o pai do bebê, quando soube que você estava grávida:	1 [] queria que você estivesse grávida 2 [] queria esperar mais um tempo 3 [] não queria que você estivesse grávida	___ [] codificação			

SONO

“Vamos agora conversar um pouco sobre como é o seu sono.”

1	ATUALMENTE, quantas horas de sono, em MÉDIA, você costuma dormir POR NOITE?	___ horas				
2	O seu tempo de sono mudou depois que engravidou?	0 [] não mudou. <i>Pule para 4</i> 1 [] sim, aumentou 2 [] sim, diminuiu	3	SE SIM, <Mudou> Quanto?	___ horas	
4	Em geral, você tem o sono tranquilo?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	5	Modificou depois que engravidou?	0 [] não modificou 1 [] sim, está mais tranquilo 2 [] sim, está mais agitado 3 [] sim, estou com insônia	___ [] codificação
6	Você costuma dormir em outros horários, sem ser a noite?	1 [] sim 0 [] não. <i>Próxima seção</i>	7	Quantas horas?	___ h ___ min	

FUMO

“Agora, eu vou fazer algumas perguntas sobre o hábito de fumar”.

1	Você fuma atualmente?	1 [] sim → <i>pule para 3</i> 0 [] não	2	Você já fumou?	1 [] sim 0 [] não → <i>pule para a próxima seção</i>
3	Com que idade você começou a fumar?	___ anos	4	Quantos cigarros você fuma(va) por dia?	___
5	Sempre fumou a mesma quantidade?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod			
6	SE SIM na 2, Há quanto tempo você parou de fumar? <i>888 se fuma atualmente, 000 para menos de 1 mês.</i>	___ meses	7	Calcular depois Durante quanto tempo você foi fumante?	___ meses

ALCOOL									
"E agora, eu vou fazer algumas perguntas sobre consumo de bebidas alcoólicas".									
1	Você consome algum tipo de bebida alcoólica?	1 [] sim → <i>siga à 5</i> 0 [] não ___ [] cod	2	Você já consumiu algum tipo de bebida alcoólica?	1 [] sim ___ [] cod 0 [] não → <i>próxima seção</i>				
3	Que idade você tinha quando parou de beber? ___ anos	Há quanto tempo parou de beber? ___ meses	4	<i>Calcular depois</i> Durante quanto tempo você foi consumidora de álcool?	___ meses				
5	Com que idade começou a beber?	___ anos							
6	Qual (era) o tipo de bebida alcoólica?								
Tipo de bebida		Quantidade		Qual a frequência que você costuma beber?					
Cerveja/ Chopp	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	___ copos ou ___ garrafa ou ___ long neck ___ latinhas	1 [] mais de 2 vezes/dia 2 [] 1 vez/dia	3 [] 4-6 vezes/semana 4 [] 1-3 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês 6 [] nunca/quase nunca	___ [] cod			
Cachaça /Vodka	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	___ copos	1 [] mais de 2 vezes/dia 2 [] 1 vez/dia	3 [] 4-6 vezes/semana 4 [] 1-3 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês 6 [] nunca/quase nunca	___ [] cod			
Vinho	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	___ taça	1 [] mais de 2 vezes/dia 2 [] 1 vez/dia	3 [] 4-6 vezes/semana 4 [] 1-3 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês 6 [] nunca/quase nunca	___ [] cod			
Uísque	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	___ doses	1 [] mais de 2 vezes/dia 2 [] 1 vez/dia	3 [] 4-6 vezes/semana 4 [] 1-3 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês 6 [] nunca/quase nunca	___ [] cod			
_____	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	_____	1 [] mais de 2 vezes/dia 2 [] 1 vez/dia	3 [] 4-6 vezes/semana 4 [] 1-3 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês 6 [] nunca/quase nunca	___ [] cod			
RENDA / CARACTERÍSTICAS DO DOMICÍLIO									
"Agora farei algumas perguntas sobre os bens e a renda dos moradores da casa. Mais uma vez lembro que os dados deste estudo servirão apenas para uma pesquisa, portanto a Sra. pode ficar tranqüila para informar o que for perguntado."									
1	A casa em que você mora é:	1 [] própria 2 [] alugada	3 [] posse 4 [] emprestada	5 [] outra: _____ ___ [] cod	2	Quantas pessoas moram em sua casa incluindo você?	_____		
3	Quantos cômodos há em sua casa, incluindo o banheiro?	_____	4	Quantos cômodos são usados para dormir?	_____				
5	Quantas pessoas que moram na sua casa possuem alguma fonte de renda, incluindo você?					_____ pessoas			
6	Você faz algum trabalho remunerado fora de casa ou em casa?	1 [] sim 0 [] não. <i>Pule para 8</i>	___ [] cod	7	Qual?	_____			
8	Qual a remuneração em reais de cada uma dessas pessoas (listar parentesco com a gestante)? (GANHOS REFERENTES ao MÊS PASSADO)								
8.1	Entrevistada: (88888 se não trabalha)	R\$ _____, 00	8.4	Contribuinte 3: (_____)	R\$ _____, 00				
8.2	Contribuinte 1: (_____)	R\$ _____, 00	8.5	Contribuinte 4: (_____)	R\$ _____, 00				
8.3	Contribuinte 2: (_____)	R\$ _____, 00	8.6	EXTRA (<i>questão abaixo</i>):	R\$ _____, 00				
			8.7	Total (<i>Somar depois</i>):	R\$ _____, 00				
A família tem outra fonte de renda, por exemplo, bolsa família, aluguel, pensão ou outra, que não foi citada acima?				0 [] Não 1 [] Sim ___ [] cod → Quanto? R\$ _____,00/ mês					
Agora vou fazer algumas perguntas a respeito de aparelhos que a Sra. tem em casa.									
A Sra. tem _____ em casa?				<i>Para uso do REVISOR: A escala está completa? 1 [] Sim 0 [] Não</i>					
Televisão em cores		0 [] Não	Sim. Quantas?	1 [] uma	2 [] duas	3 [] três	4 [] quatro	ou +	___ [] cod
Rádio		0 [] Não	Sim. Quantas?	1 [] uma	2 [] duas	3 [] três	4 [] quatro	ou +	___ [] cod
Banheiro		0 [] Não	Sim. Quantas?	4 [] uma	5 [] duas	6 [] três	7 [] quatro	ou +	___ [] cod
Automóvel		0 [] Não	Sim. Quantas?	4 [] uma	7 [] duas	9 [] três	9 [] quatro	ou +	___ [] cod
9 Quem faz o serviço doméstico na sua casa?									
Empregada mensalista		0 [] Não	Sim. Quantas?	3 [] uma	4 [] duas	4 [] três	4 [] quatro	ou +	___ [] cod
Máquina de lavar, sem ser tanquinho		0 [] Não	Sim. Quantas?	2 [] uma	2 [] duas	2 [] três	2 [] quatro	ou +	___ [] cod
Videocassete e/ou DVD		0 [] Não	Sim. Quantas?	2 [] uma	2 [] duas	2 [] três	2 [] quatro	ou +	___ [] cod
Geladeira		0 [] Não	Sim. Quantas?	4 [] uma	4 [] duas	4 [] três	4 [] quatro	ou +	___ [] cod
Freezer ou geladeira duplex		0 [] Não	Sim. Quantas?	2 [] uma	2 [] duas	2 [] três	2 [] quatro	ou +	___ [] cod

10	Quem é o chefe da família? _____ (PARENTESCO com a gestante)
11	SE O CHEFE DA FAMÍLIA FOR A GESTANTE OU MARIDO, NÃO PERGUNTE E CODIFIQUE DEPOIS. Qual o último ano de estudo do chefe da família? 0 [] Nenhum ou até 3º série do ensino fundamental 1 [] 4º série ou ensino fundamental (1º grau) incompleto 2 [] Ens.fund. (1º grau) compl. ou ens. médio (2º grau) incompleto 4 [] Ensino médio (2º grau) completo ou superior incompleto 8 [] Superior completo

— [] cod

Questionário Edinburgh

Você terá um bebê e nós gostaríamos de saber como você esta se sentindo. Para isso, vou ler algumas frases e lhe dar algumas opções. Peço que você me responda a opção que mais se aproxima de como você se sentiu NOS ÚLTIMOS SETE DIAS, e não apenas como você se sente hoje.

		<i>Para uso do REVISOR: A escala está completa? 1 [] Sim 0 [] Não</i>
1	Eu tenho sido capaz de rir e achar graça das coisas.	0 [] Como eu sempre fiz. 1 [] Não tanto quanto antes. 2 [] Sem dúvida, menos que antes. 3 [] De jeito nenhum. — [] cod
2	Eu tenho pensado no futuro com alegria.	0 [] Sim, como de costume. 1 [] Um pouco menos que de costume. 2 [] Muito menos que de costume. 3 [] Praticamente não. — [] cod
3	Eu tenho me culpado sem razão quando as coisas dão errado.	0 [] Não, de jeito nenhum. 1 [] Raramente. 2 [] Sim, às vezes. 3 [] Sim, muito freqüentemente. — [] cod
4	Eu tenho ficado ansiosa ou preocupada sem uma boa razão.	3 [] Sim, muito seguido. 2 [] Sim, às vezes. 1 [] De vez em quando. 0 [] Não, de jeito nenhum. — [] cod
5	Eu tenho me sentido assustada ou em pânico sem um bom motivo.	3 [] Sim, muito seguido. 2 [] Sim, às vezes. 1 [] Raramente. 0 [] Não, de jeito nenhum. — [] cod
6	Eu tenho me sentido sobrecarregada pelas tarefas e acontecimentos do meu dia-a-dia	3 [] Sim. Na maioria das vezes eu não consigo lidar bem com eles. 2 [] Sim. Algumas vezes não consigo lidar bem como antes. 1 [] Não. Na maioria das vezes consigo lidar bem com eles. 0 [] Não. Eu consigo lidar com eles tão bem quanto antes — [] cod
7	Eu tenho me sentido tão infeliz que eu tenho tido dificuldade de dormir.	3 [] Sim, na maioria das vezes. 2 [] Sim, algumas vezes. 1 [] Raramente. 0 [] Não, nenhuma vez. — [] cod
8	Eu tenho me sentido triste ou muito mal.	3 [] Sim, na maioria das vezes. 2 [] Sim, muitas vezes. 1 [] Raramente. 0 [] Não, de jeito nenhum. — [] cod
9	Eu tenho me sentido tão triste que tenho chorado.	3 [] Sim, a maior parte do tempo. 2 [] Sim, muitas vezes. 1 [] Só de vez em quando. 0 [] Não, nunca. — [] cod
10	Eu tenho pensado em fazer alguma coisa contra mim mesma.	3 [] Sim, muitas vezes. 2 [] Às vezes. 1 [] Raramente. 0 [] Nunca. — [] cod

ATIVIDADE FÍSICA					
<p>“Agora vamos aplicar um questionário para saber que tipo de atividades físicas a Sra. realiza no seu dia-a-dia. Por favor, responda às questões, mesmo que você não se considere uma pessoa ativa. As perguntas que faremos se referem ao tempo gasto com atividades físicas em uma semana normal.”</p>					
<p><i>Se mulher respondeu no questionário de RENDA que não trabalha, siga para PARTE 2</i></p>					
<p align="center">PARTE 1: ATIVIDADES FÍSICAS OCUPACIONAIS (RELACIONADAS AO TRABALHO)</p>					
<p>“A primeira parte é sobre trabalho. Isso inclui trabalho remunerado ou não, trabalho voluntário, ou qualquer trabalho que você faça fora as tarefas domésticas como: cuidar da própria casa ou quintal e cuidados com a sua família.”</p>					
1	Quantos dias por semana você trabalha?	___ dias.	2	Quantas horas você trabalha por dia? ___ h ___	Calcular depois: Total: ___ min
3	Qual a atividade que você passa mais tempo fazendo no seu trabalho?				
4	Das suas “ ___ ” horas de trabalho, quanto tempo você gasta com esta atividade?				
<p align="right">___ hs ___ min.</p>					
5	Esta atividade é predominantemente: 1[] em pé ou 2[] sentada ___ [] codificação				
6	Quanto tempo em média você gasta <u>por dia</u> andando no seu trabalho?		1 [] < 30 min 4 [] 2-4h 2 [] 30-60 min 5 [] 4-6h 3 [] 1-2h 6 [] >6h ___ [] cod		
7	Quanto tempo em média você gasta <u>por dia</u> sentada no seu trabalho?		1 [] < 30 min 4 [] 2-4h 2 [] 30-60 min 5 [] 4-6h 3 [] 1-2h 6 [] >6h ___ [] cod		
8	Você se abaixa/agacha ou se curva muito no trabalho?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	9	Você carrega muito peso no trabalho?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod
10	Você sobe muitos lances de escadas no trabalho?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	11	Você se cansa muito (fisicamente) no trabalho?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod
<p align="center">PARTE 2: ATIVIDADES FÍSICAS DE DESLOCAMENTO (LOCOMOÇÃO)</p>					
<p>Agora vou perguntar sobre como a Sra. vai de um lugar a outro, incluindo lugares como trabalho, mercado, escola, farmácia, banco, etc.</p>					
12	Você anda de bicicleta <u>como meio de transporte</u> ?				1 [] sim 0 [] não → <i>Pular para 15</i> ___ [] cod
13	Quantos DIAS você anda de bicicleta, em uma semana normal, <u>como meio de transporte</u> ?				___ dias.
14	Quanto TEMPO em média você gasta <u>por dia</u> andando de bicicleta <u>como meio de transporte</u> ?				1 [] < 15 min 3 [] 30-60 min 2 [] 15-30 min 4 [] > 1h ___ [] cod
15	<i>Se gestante não trabalha fora de casa → Pular para 17</i> Quantos DIAS você caminha para ir e voltar do trabalho em uma semana normal?				___ dias.
16	Quanto TEMPO você gasta <u>por dia</u> caminhando para <u>IR E VOLTAR</u> do trabalho?				1 [] < 15 min 3 [] 30-60 min 2 [] 15-30 min 4 [] > 1h ___ [] cod
17	Você frequenta ou leva seu(s) filho(s) à escola?				1 [] sim 0 [] não → <i>Pular para 20</i> ___ [] cod
18	Quantos DIAS você caminha para ir e voltar da escola em uma semana normal?				___ dias.
19	Quanto TEMPO você gasta <u>por dia</u> caminhando para <u>IR E VOLTAR</u> da escola?				1 [] < 15 min 3 [] 30-60 min 2 [] 15-30 min 4 [] > 1h ___ [] cod
20	Quantos DIAS você caminha para ir e voltar de outros lugares como: mercado, farmácia, banco em uma semana normal?				___ dias.
21	Quanto TEMPO você gasta <u>por dia</u> caminhando para ir e voltar desse(s) lugar(es) (<u>não incluir o tempo andando em casa e/ou no trabalho</u>)?				1 [] < 15 min 3 [] 30-60 min 2 [] 15-30 min 4 [] > 1h ___ [] cod
22	Você sobe muitas escadas ou ladeiras, para ir de um lugar a outro caminhando?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	23	Você se cansa muito (fisicamente) para ir de um lugar a outro caminhando?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod

PARTE 3: ATIVIDADES FÍSICAS DOMÉSTICAS E CUIDADOS COM A FAMÍLIA

“Falaremos agora sobre as atividades físicas que a Sra. faz dentro de casa e no quintal ou jardim; ou seja, tarefas domésticas como: cozinhar, lavar, passar, jardinagem, faxina em geral e cuidados com a família.”

24	Em uma semana normal, quantos dias você:		Quanto tempo em média você gasta <u>por dia</u> com essa tarefa?			
	1) Varre a casa?	___	1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h ___ [] cod
	2) Faz limpeza leve (tirar pó, arrumar mesa e cama)?	___	1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h ___ [] cod
	3) Faxina moderada (limpar janela, lavar banheiro)?	___	1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h ___ [] cod
	4) Lava roupa a mão?	___	1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h ___ [] cod
	5) Estende roupa no varal?	___	1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h ___ [] cod
	6) Passa roupa?	___	1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h ___ [] cod
	7) Cozinha?	___	1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h ___ [] cod
	8) Lava louça?	___	1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h ___ [] cod
	<u>Além dessas, alguma que não tenhamos perguntado?</u>			-----		
9) _____	___	1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h ___ [] cod	
10) _____	___	1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h ___ [] cod	
11) _____	___	1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h ___ [] cod	
12) _____	___	1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h ___ [] cod	
13) _____	___	1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h ___ [] cod	
25	Quanto tempo em média você passa <u>por dia</u> sentada ou deitada dentro de casa (assistindo televisão, lendo, descansando)?		1 [] < 30 min	4 [] 2-4h		
			2 [] 30-60 min	5 [] 4-6h	___ [] cod	
			3 [] 1-2h	6 [] >6h		
26	Você se abaixa/agacha ou se curva muito em casa?	1[] sim 0[] não ___ [] cod	27	Você carrega muito peso em casa?	1[] sim 0[] não ___ [] cod	
28	Você sobe muitos lances de escadas em casa?	1[] sim 0[] não ___ [] cod	29	Você se cansa muito (fisicamente) em casa?	1[] sim 0[] não ___ [] cod	

PARTE 4: ATIVIDADES FÍSICAS DE LAZER (ATIVIDADES RECREACIONAIS, ESPORTES)

“Agora faremos perguntas sobre todas as atividades físicas que a Sra. fez exclusivamente com o objetivo de se divertir, exercitar-se, praticar algum esporte ou apenas por lazer.”

30	Antes de saber da gravidez, você <u>estava praticando</u> alguma atividade física de lazer?		1 [] sim 0 [] não → <i>Siga a 35</i> ___ [] cod				
31	Qual a atividade?	32	Quanto dias por semana?	33	Quanto tempo por dia?		
	1) _____					___ dias por semana.	___ horas ___ minutos.
	2) _____					___ dias por semana.	___ horas ___ minutos.
	3) _____		___ dias por semana.		___ horas ___ minutos.		
34	Há quanto tempo você praticava esta(s) atividade(s), antes de engravidar?		1) _____; 2) _____; 3) _____.				
35	E agora, <u>você está/continua praticando</u> alguma atividade física de lazer?		1 [] Sim 0 [] Não → <i>Siga à Parte 5</i> ___ [] cod				
36	Qual a atividade?	37	Quanto dias por semana?	38	Quanto tempo por dia?		
	1) _____					___ dias por semana.	___ horas ___ minutos.
	2) _____					___ dias por semana.	___ horas ___ minutos.
	3) _____		___ dias por semana.		___ horas ___ minutos.		

PARTE 5: PERCEPÇÃO SOBRE ATIVIDADES FÍSICA E ORIENTAÇÃO NO PRÉ-NATAL

39	De maneira geral, em relação ao período antes de saber que estava grávida, você considera que:	1 [] diminuiu suas atividades no dia-a-dia. 2 [] não mudou suas atividades. 3 [] aumentou ou passou a fazer mais atividades do que fazia antes. ___ [] cod
40	Na sua opinião, atualmente você se considera:	1 [] Muito pouco ativa 2 [] Pouco ativa 3 [] Moderadamente ativa 4 [] Muito ativa ___ [] cod
41	No seu atendimento pré-natal, você recebeu alguma orientação sobre a prática de atividades físicas durante a gestação?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod
42	Se sim, quem a orientou?	_____
43	Que orientação você recebeu?	

CTS-1 - Conflict Tactics Scales Form R

“Agora gostaria de falar sobre sua família, saber um pouco sobre como sua família resolve brigas, discussões e problemas.”

“Não importa como as pessoas se relacionam, tem horas que elas discordam, ficam irritadas uma com as outras, ou apenas brigam por estarem de mau humor, apenas cansadas ou por qualquer outra razão. Elas também usam várias maneiras de resolverem suas diferenças.”

“Vou perguntar como Sra. e seu companheiro reagem quando brigas e discussões acontecem, lendo para a Sra. algumas coisas que as pessoas fazem quando brigam ou discutem.” (PERGUNTAR SEQUECIALMENTE)

A. Nos últimos 12 meses, nos momentos de discussão e brigas entre o seu companheiro e a senhora, como seu companheiro reagiu?

B. Nos últimos 12 meses, nos momentos de discussão e brigas entre o seu companheiro e a senhora, como a senhora reagiu?

Para uso do REVISOR: A escala está completa? 1 [] Sim 0 [] Não

Categorias de resposta:

1- Algumas vezes reagiu assim

2- Muitas vezes reagiu desse modo

3- Já reagiu assim, mas não nos últimos 12 meses

4- Nunca reagiu dessa forma

__ - Codificação

TIPO DE REAÇÃO	A. Reação do Companheiro	B. Reação da Gestante
a) Discutiu o problema calmamente		
b) Procurou conseguir informações para conhecer melhor o seu modo de pensar (dele),		
c) Trouxe, ou tentou trazer alguém para ajudar a acalmar as coisas		
d) Xingou ou insultou		
e) Ficou emburrado(a). Não falou mais do assunto		
f) Retirou-se do quarto, da casa ou da área		
g) Chorou		
h) Fez ou disse coisas só para irritar		
i) Ameaçou bater ou jogar coisas em você (nele)		
j) Destruíu, bateu, jogou ou chutou objetos		
k) Jogou coisas sobre você (ele)		
l) Empurrou ou agarrou você (ele)		
m) Deu tapa ou bofetada em você (nele)		
	Quantas vezes?	Quantas vezes?
n) Chutou, mordeu ou deu murro em você (nele)	___	___
o) Bateu ou tentou bater em você (nele) com objetos	___	___
p) Espancou você (ele)	___	___
q) Estrangulou ou sufocou você (ele)	___	___
r) Ameaçou você (ele) com faca ou arma	___	___
s) Usou faca ou arma contra você (ele)	___	___

Data: ___/___/___

ANTROPOMETRIA

“Agora vamos realizar algumas medidas, saber sobre sua gestação atual e conversar um pouco sobre seu peso também.”

☞ Realizar a PRIMEIRA medida de pressão arterial

1	Qual a data da sua última menstruação?	___/___/_____	2	Semana gestacional DUM:	___ semanas DUM
A Sra. fez Ultrassonografia?			3	Semana gestacional pela USG (ajustada para data desta entrevista)	___ semanas USG
0 [] Não → Pular para 4. 1 [] Sim → Consulte ou pergunte a semana gestacional da data em que realizou o exame: ___ semanas e ___ dias no dia ___/___/_____					

☞ Medidas antropométricas:

4	Estatura:	4.1	___, ___ cm	5	Estatura MÉDIA:	___, ___ cm
		4.2	___, ___ cm			
6	Peso pré-gestacional RELATADO:	___, ___ kg		7	Peso pré-gestacional AFERIDO:	___, ___ kg
8	IMC pré-gestacional (peso AFERIDO):	___, ___ kg/m ²	9	Categoria IMC pré-gestacional:	1 [] baixo peso (< 18,5) 4 [] obesidade (≥ 30) 2 [] normal (18,5 a 24,9) ___ [] codificação 3 [] sobrepeso (≥25 e <29,9)	

☞ Passar medidas para o CARTÃO DA GESTANTE ☺

10	Data aferição (pressão arterial):	___/___/_____	11	Pressão arterial 1 (PA1):	Sistólica: ___ mmHg Diastólica: ___ mmHg Batimentos cardíacos: ___ min
----	-----------------------------------	---------------	----	---------------------------	--

☞ Realizar a SEGUNDA medida de pressão arterial

12	Pressão arterial 2 (PA2):	Sistólica: ___ mmHg Diastólica: ___ mmHg Batimentos cardíacos: ___ min	13	Pressão arterial MÉDIA (PAM 1):	Sistólica: ___ mmHg Diastólica: ___ mmHg Batimentos cardíacos: ___ min
----	---------------------------	--	----	---------------------------------	--

2ª Medida da pressão arterial – Dia do questionário geral

14	Data aferição (pressão arterial):	___/___/_____	15	Pressão arterial 1 (PA1):	Sistólica: ___ mmHg Diastólica: ___ mmHg Batimentos cardíacos: ___ min
----	-----------------------------------	---------------	----	---------------------------	--

☞ Realizar a SEGUNDA medida de pressão arterial

16	Pressão arterial 2 (PA2):	Sistólica: ___ mmHg Diastólica: ___ mmHg Batimentos cardíacos: ___ min	17	MÉDIA Pressão arterial (PAM3):	Sistólica: ___ mmHg Diastólica: ___ mmHg Batimentos cardíacos: ___ min
----	---------------------------	--	----	--------------------------------	--

1 2 3 4 5 6 7 8 9 0

(Entrevistador: DESTACAR ESTA FOLHA)

NOME COMPLETO: _____

DATA COLETA: ____/____/____

1º TRIMESTRE - RESULTADO DOS EXAMES BIOQUÍMICOS			
Data hemograma: ____/____/____			
SEMANA GESTACIONAL do hemograma : ____ semanas			
	Parâmetro	Valor	Valor referência
1	Neutrófilos	____, ____ / ____ , ____ %N	
2	Linfócitos	____, ____ / ____ , ____ %L	21 - 35%
3	Monócitos	____, ____ / ____ , ____ %M	4 - 8%
4	Eosinófilos	____, ____ / ____ , ____ %E	2 - 4 %
5	Basófilos	____, ____ / ____ , ____ %B	0 - 1%
6	RBC	____, ____ m/ μ L	
7	Hemoglobina	____, ____ g/dL	12 - 15,5%
8	Hematócrito	____, ____ %	37 - 47 g%
9	MCV	____, ____ fL	82-92 m ³
10	MCH	____, ____ pg	
11	MCHC	____, ____ g/dL	
12	RDW	____, ____ %	
Data bioquímica: ____/____/____ (não inserir valores com vírgula)			
SEMANA GESTACIONAL da coleta bioquímica/pesquisa : ____ semanas			
13	Glicemia jejum	____ mg/dL	70 - 110
14	Colesterol total:	____ mg/dL	140 - 200
15	Triglicérides:	____ mg/dL	65 - 150
16	HDL	____ mg/dL	40 - 60
17	LDL (calcular) = CT - (TG/5 + HDL)	____ mg/dL	
Data microbiologia: ____/____/____			
SEMANA GESTACIONAL da urocultura : ____ semanas			
18	Parasitológico de fezes:	0 [] negativo 1 [] positivo: _____ _ [] cod	
19	Urocultura:	0 [] negativo 1 [] positivo 2 [] flora bact. Discreta _ [] cod	
densidade: _____ ; pH: ____ , ____ ; proteína (cruzes): _____			
20	HIV	0 [] negativo 1 [] positivo _ [] cod	
21	VDRL	0 [] negativo 1 [] positivo _ [] cod	
22	Toxoplasmose	0 [] negativo 1 [] positivo _ [] cod	

Dosagens posteriores do soro:

Parâmetro:	Valor	Parâmetro:	Valor
23	Ptn C reativa mg/mL	24	Interleucina-6: pg/mL
25	Interleucina 1 β pg/mL	26	Insulina μ U/mL
27	Adponectina: ng/mL	28	
29		30	

1 2 3 4 5 6 7 8 9 0

Status da gestante: 01[]ativa 02[]perda 03[]exclusão 04[]aborto 05[]natimorto

Ensaio [] Coorte [] Motivo/tipo de aborto: _____

DATA DE COLETA	ENTREV	REV	DIG 1	DATA DE DIGITAÇÃO 1	DIG 2	DATA DE DIGITAÇÃO 2
___/___/_____	_____	_____	_____	___/___/_____	_____	___/___/_____

☞ **Revisar e completar FOLHA DE ROSTO e PENDÊNCIAS com a gestante.**

“Vamos começar nossa conversa sobre alguns dados gerais da Sra..”

1	A respeito de sua situação conjugal, a Sra: (LER as opções de resposta)	01 [] vive com companheiro	05 [] não tem namorado			
		02 [] não vive com companheiro há mais de 1 ano	06 [] tem namorado a < 1 ano			
		03 [] não vive com companheiro há menos de 1 ano	07 [] outro			
		04 [] tem namorado há mais de 1 ano	___ [] codificação			
2	O pai da criança está trabalhando no momento?	1 [] sim	0 [] não	___ [] codificação		
3	ATUALMENTE, quantas horas de sono, em MÉDIA, você costuma dormir POR NOITE?			___ horas		
4	Em geral, você tem tido o sono tranquilo?	1 [] sim	5	Modificou desde o 4º mês de gestação até agora?	0 [] não modificou	
		0 [] não		___ [] codificação	1 [] sim, está mais tranquilo	
		___ [] codificação		2 [] sim, está mais agitado		
3 [] sim, estou com insônia	___ [] codificação					
6	Você tem dormido em outros horários, sem ser a noite?	1 [] sim	___ [] codificação	7	Quantas horas?	___ h ___ min
0 [] não. Próxima seção	___ [] codificação	___ [] codificação	___ [] codificação			
Fumante no 1º trimestre? 0 [] Não 1 [] Sim ___ [] codificação						
8	Você fuma atualmente?	1 [] sim	___ [] cod	9	Quantos cigarros você fuma por dia?	___ cigarros
0 [] não → pule para 10, se fumante no 1º trim e para 11 se não fumante no 1º trim.	___ [] cod	___ [] cod				
10	Há quanto tempo você parou de fumar? 888 se fuma atualmente, 000 para menos de 1 mês.	___ meses				

11	Você consumiu algum tipo de bebida alcoólica nos últimos 3 meses?	1 [] sim	0 [] não → próxima seção	___ [] codificação	
12	Qual o tipo de bebida você consumiu?				
Tipo de bebida		Quantidade	Qual a frequência que você costuma beber?		
Cerveja/Chopp	1 [] sim	___ copos ou	1 [] mais de 2 vezes/dia	3 [] 4-6 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês
	0 [] não	___ garrafa ou	2 [] 1 vez/dia	4 [] 1-3 vezes/semana	6 [] nunca/quase nunca
___ [] cod	___ long neck	___ latínhas	___ [] cod	___ [] cod	
Cachaça/Vodka	1 [] sim	___ copos	1 [] mais de 2 vezes/dia	3 [] 4-6 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês
	0 [] não	___ [] cod	2 [] 1 vez/dia	4 [] 1-3 vezes/semana	6 [] nunca/quase nunca
___ [] cod	___ taça	___ [] cod	___ [] cod	___ [] cod	
Vinho	1 [] sim	___ doses	1 [] mais de 2 vezes/dia	3 [] 4-6 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês
	0 [] não	___ [] cod	2 [] 1 vez/dia	4 [] 1-3 vezes/semana	6 [] nunca/quase nunca
___ [] cod	___ [] cod	___ [] cod	___ [] cod	___ [] cod	
Uísque	1 [] sim	___ [] cod	1 [] mais de 2 vezes/dia	3 [] 4-6 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês
	0 [] não	___ [] cod	2 [] 1 vez/dia	4 [] 1-3 vezes/semana	6 [] nunca/quase nunca
___ [] cod	___ [] cod	___ [] cod	___ [] cod	___ [] cod	
___	1 [] sim	___ [] cod	1 [] mais de 2 vezes/dia	3 [] 4-6 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês
0 [] não	___ [] cod	___ [] cod	2 [] 1 vez/dia	4 [] 1-3 vezes/semana	6 [] nunca/quase nunca
___ [] cod	___ [] cod	___ [] cod	___ [] cod	___ [] cod	

RENDA. “Agora eu gostaria de saber se a renda da sua família mudou desde a última entrevista. Por favor, lembre-se que estas perguntas servirão apenas para a pesquisa e não serão passadas para outras pessoas.”

“Da última entrevista para cá: O número de pessoas que possuem renda (trabalham) mudou?”

“Alguém parou de trabalhar?” “O valor do salário aumentou ou diminuiu?”

1	A Sra. faz algum trabalho remunerado fora de casa ou em casa?	1 <input type="checkbox"/> sim 0 <input type="checkbox"/> não	___ <input type="checkbox"/> cod	2	Qual?	
3	Quantas pessoas que moram na sua casa, incluindo você?		___ pessoas			
Qual a remuneração em reais de cada uma dessas pessoas (listar parentesco com a gestante)? (GANHOS REFERENTES ao MÊS PASSADO)						
4	3.1 Gestante: (88888 se não trabalha)	R\$ _____, 00	3.4 Contribuinte 3: (_____)	R\$ _____, 00		
	3.2 Contribuinte 1: (_____)	R\$ _____, 00	3.5 Contribuinte 4: (_____)	R\$ _____, 00		
	3.3 Contribuinte 2: (_____)	R\$ _____, 00	3.6 EXTRA (questão abaixo):	R\$ _____, 00		
			3.7 Total (Somar depois):	R\$ _____, 00		
A família tem outra fonte de renda, por exemplo, bolsa família, aluguel, pensão ou outra, que não foi citada acima?			0 <input type="checkbox"/> Não 1 <input type="checkbox"/> Sim ___ <input type="checkbox"/> cod → Quanto? R\$ _____, 00/ mês			

“Gostariamos agora de saber como você esta se sentindo. Para isso, vou ler algumas frases e lhe dar algumas opções. Peço que você me responda a opção que mais se aproxima de como você se sentiu NOS ÚLTIMOS SETE DIAS, e não apenas como você se sente hoje.”

Para uso do REVISOR: A escala está completa? 1 Sim 0 Não

1	Eu tenho sido capaz de rir e achar graça das coisas.	0 <input type="checkbox"/> Como eu sempre fiz. 1 <input type="checkbox"/> Não tanto quanto antes. 2 <input type="checkbox"/> Sem dúvida, menos que antes. 3 <input type="checkbox"/> De jeito nenhum. ___ <input type="checkbox"/> cod
2	Eu tenho pensado no futuro com alegria.	0 <input type="checkbox"/> Sim, como de costume. 1 <input type="checkbox"/> Um pouco menos que de costume. 2 <input type="checkbox"/> Muito menos que de costume. 3 <input type="checkbox"/> Praticamente não. ___ <input type="checkbox"/> cod
3	Eu tenho me culpado sem razão quando as coisas dão errado.	0 <input type="checkbox"/> Não, de jeito nenhum. 1 <input type="checkbox"/> Raramente. 2 <input type="checkbox"/> Sim, às vezes. 3 <input type="checkbox"/> Sim, muito freqüentemente. ___ <input type="checkbox"/> cod
4	Eu tenho ficado ansiosa ou preocupada sem uma boa razão.	3 <input type="checkbox"/> Sim, muito seguido. 2 <input type="checkbox"/> Sim, às vezes. 1 <input type="checkbox"/> De vez em quando. 0 <input type="checkbox"/> Não, de jeito nenhum. ___ <input type="checkbox"/> cod
5	Eu tenho me sentido assustada ou em pânico sem um bom motivo.	3 <input type="checkbox"/> Sim, muito seguido. 2 <input type="checkbox"/> Sim, às vezes. 1 <input type="checkbox"/> Raramente. 0 <input type="checkbox"/> Não, de jeito nenhum. ___ <input type="checkbox"/> cod
6	Eu tenho me sentido sobrecarregada pelas tarefas e acontecimentos do meu dia-a-dia	3 <input type="checkbox"/> Sim. Na maioria das vezes eu não consigo lidar bem com eles. 2 <input type="checkbox"/> Sim. Algumas vezes não consigo lidar bem como antes. 1 <input type="checkbox"/> Não. Na maioria das vezes consigo lidar bem com eles. 0 <input type="checkbox"/> Não. Eu consigo lidar com eles tão bem quanto antes ___ <input type="checkbox"/> cod
7	Eu tenho me sentido tão infeliz que eu tenho tido dificuldade de dormir.	3 <input type="checkbox"/> Sim, na maioria das vezes. 2 <input type="checkbox"/> Sim, algumas vezes. 1 <input type="checkbox"/> Raramente. 0 <input type="checkbox"/> Não, nenhuma vez. ___ <input type="checkbox"/> cod
8	Eu tenho me sentido triste ou muito mal.	3 <input type="checkbox"/> Sim, na maioria das vezes. 2 <input type="checkbox"/> Sim, muitas vezes. 1 <input type="checkbox"/> Raramente. 0 <input type="checkbox"/> Não, de jeito nenhum. ___ <input type="checkbox"/> cod
9	Eu tenho me sentido tão triste que tenho chorado.	3 <input type="checkbox"/> Sim, a maior parte do tempo. 2 <input type="checkbox"/> Sim, muitas vezes. 1 <input type="checkbox"/> Só de vez em quando. 0 <input type="checkbox"/> Não, nunca. ___ <input type="checkbox"/> cod
10	Eu tenho pensado em fazer alguma coisa contra mim mesma.	3 <input type="checkbox"/> Sim, muitas vezes. 2 <input type="checkbox"/> Às vezes. 1 <input type="checkbox"/> Raramente. 0 <input type="checkbox"/> Nunca. ___ <input type="checkbox"/> cod

IDATE - ESTADO

“Nas frases a seguir a senhora deverá me dizer a frequência que melhor indica como você **SE SENTE AGORA**. Não gaste muito tempo numa única frase, mas tente dar uma resposta que mais se aproxime de como você se sente **NESTE MOMENTO**”. **Entregar o cartão de respostas.**

Para uso do REVISOR: A escala está completa? 1 [] Sim 0 [] Não

1	Sinto-me calma.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod
2	Sinto-me segura.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod
3	Estou tensa.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
4	Estou arrependida.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
5	Sinto-me à vontade.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod
6	Sinto-me perturbada.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
7	Estou preocupada com possíveis infortúnios.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
8	Sinto-me descansada.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod
9	Sinto-me ansiosa.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
10	Sinto-me “em casa”.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod
11	Sinto-me confiante.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod
12	Sinto-me nervosa.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
13	Estou agitada.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
14	Sinto-me uma pilha de nervos.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
15	Estou descontraída.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod
16	Estou satisfeita.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod
17	Estou preocupada.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
18	Sinto-me superexcitada (agitata) e confusa.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
19	Sinto-me alegre.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod
20	Sinto-me bem.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod

ATIVIDADE FÍSICA									
PARTE 1: ATIVIDADES FÍSICAS OCUPACIONAIS (RELACIONADAS AO TRABALHO)									
“A primeira parte é sobre trabalho que você faz FORA DE CASA. Não inclua as atividades domésticas.”									
1	Atualmente você está/continua trabalhando FORA DE CASA ?	1 [] Sim 0 [] Não → <i>Siga à Parte 2</i>	2	Com a mesma função?					
3	Quantos dias por semana você trabalha?	___ dias.	4	Quantas horas você trabalha por dia? ___ h ___	<i>Calcular depois:</i> Total: ___ min				
5	Qual a atividade que você passa mais tempo fazendo no seu trabalho?								
6	Das suas “___” horas de trabalho, quanto tempo você gasta com esta atividade?								
___ hs ___ min.									
7	Esta atividade é predominantemente: 1 [] em pé ou 2 [] sentada ___ [] codificação								
8	Quanto tempo em média você gasta <u>por dia</u> andando no seu trabalho?				1 [] < 30 min 2 [] 30-60 min 3 [] 1-2h	4 [] 2-4h 5 [] 4-6h 6 [] >6h	___ [] cod		
9	Quanto tempo em média você gasta <u>por dia</u> sentada no seu trabalho?				1 [] < 30 min 2 [] 30-60 min 3 [] 1-2h	4 [] 2-4h 5 [] 4-6h 6 [] >6h	___ [] cod		
10	Você se abaixa/agacha ou se curva muito no trabalho?	1 [] sim 0 [] não	___ [] cod	11	Você carrega muito peso no trabalho?	1 [] sim 0 [] não	___ [] cod		
12	Você sobe muitos lances de escadas no trabalho?	1 [] sim 0 [] não	___ [] cod	13	Você se cansa muito (fisicamente) no trabalho?	1 [] sim 0 [] não	___ [] cod		
PARTE 2: ATIVIDADES FÍSICAS DE DESLOCAMENTO (LOCOMOÇÃO)									
Agora vamos perguntar sobre como a Sra. vai de um lugar a outro, incluindo lugares como trabalho, mercado, escola, farmácia, banco, shopping, cinema, etc.									
14	Você anda de bicicleta <u>como meio de transporte</u> ?				1 [] sim 0 [] não → <i>Pular para 17</i> ___ [] cod				
15	Quantos DIAS você anda de bicicleta, em uma semana normal, <u>como meio de transporte</u> ?				___ dias.				
16	Quanto TEMPO em média você gasta <u>por dia</u> andando de bicicleta <u>como meio de transporte</u> ?				1 [] < 15 min 2 [] 15-30 min	3 [] 30-60 min 4 [] > 1h	___ [] cod		
17	<i>Se gestante não trabalha fora de casa → Pular para 19</i> Quantos DIAS você caminha para ir e voltar do trabalho em uma semana normal?				___ dias.				
18	Quanto TEMPO você gasta <u>por dia</u> caminhando para IR E VOLTAR do trabalho?				1 [] < 15 min 2 [] 15-30 min	3 [] 30-60 min 4 [] > 1h	___ [] cod		
19	Você frequenta ou leva seu(s) filho(s) à escola?				1 [] sim 0 [] não → <i>Pular para 21</i> ___ [] cod				
20	Quantos DIAS você caminha para ir e voltar da escola em uma semana normal?				___ dias.				
21	Quanto TEMPO você gasta <u>por dia</u> caminhando para IR E VOLTAR da escola?				1 [] < 15 min 2 [] 15-30 min	3 [] 30-60 min 4 [] > 1h	___ [] cod		
22	Quantos DIAS você caminha para ir e voltar de outros lugares como: mercado, farmácia, banco em uma semana normal?				___ dias.				
23	Quanto TEMPO você gasta <u>por dia</u> caminhando para ir e voltar desse(s) lugar(es) (não incluir o tempo andando em casa e/ou no trabalho)?				1 [] < 15 min 2 [] 15-30 min	3 [] 30-60 min 4 [] > 1h	___ [] cod		
24	Você sobe muitas escadas ou ladeiras, para ir de um lugar a outro caminhando?	1 [] sim 0 [] não	___ [] cod	25	Você se cansa muito (fisicamente) para ir de um lugar a outro caminhando?	1 [] sim 0 [] não	___ [] cod		

PARTE 3: ATIVIDADES FÍSICAS DOMÉSTICAS E CUIDADOS COM A FAMÍLIA

“Falaremos agora sobre as atividades físicas que a Sra. faz dentro de casa e no quintal ou jardim; ou seja, tarefas domésticas como: cozinhar, lavar passar, jardinagem, faxina em geral e cuidados com a família.”

26	Em uma semana normal, quantos dias você:		27	Quanto tempo em média você gasta <u>por dia</u> com essa tarefa?				
	1) Varre a casa?	___		1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h	___ [] cod
	2) Faz limpeza leve (tirar pó, arrumar mesa e cama)?	___		1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h	___ [] cod
	3) Faxina moderada (limpar janela, lavar banheiro)?	___		1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h	___ [] cod
	4) Lava roupa a mão?	___		1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h	___ [] cod
	5) Estende roupa no varal?	___		1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h	___ [] cod
	6) Passa roupa?	___		1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h	___ [] cod
	7) Cozinha?	___		1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h	___ [] cod
	8) Lava louça?	___		1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h	___ [] cod
	<u>Além dessas, alguma que não tenhamos perguntado?</u>				-----			
	9) _____	___		1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h	___ [] cod
	10) _____	___		1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h	___ [] cod
	11) _____	___		1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h	___ [] cod
12) _____	___	1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h	___ [] cod		
13) _____	___	1[] <15 min	2[] 15-30min	3[] >30-60m	4[] >1h	___ [] cod		
28	Quanto tempo em média você passa <u>por dia</u> sentada ou deitada dentro de casa (assistindo televisão, lendo, descansando)?			1 [] < 30 min	4 [] 2-4h			
				2 [] 30-60 min	5 [] 4-6h			
				3 [] 1-2h	6 [] >6h	___ [] cod		
29	Você se abaixa/agacha ou se curva muito em casa?	1[] sim 0[] não	___ [] cod	30	Você carrega muito peso em casa?	1[] sim 0[] não	___ [] cod	
31	Você sobe muitos lances de escadas em casa?	1[] sim 0[] não	___ [] cod	32	Você se cansa muito (fisicamente) em casa?	1[] sim 0[] não	___ [] cod	

PARTE 4: ATIVIDADES FÍSICAS DE LAZER (ATIVIDADES RECREACIONAIS, ESPORTES)

“Agora faremos perguntas sobre todas as atividades físicas que a Sra. fez exclusivamente com o objetivo de se divertir, exercitar-se, praticar algum esporte ou apenas por lazer.”

33	<u>Atualmente, você está/continua praticando</u> alguma atividade física de lazer?	1 [] sim 0 [] não → <i>Siga a 37</i>	___ [] cod		
34	Qual a atividade?	35	Quantos dias por semana?	36	Quanto tempo por dia?
	1) _____		___ dias por semana.		___ horas ___ minutos.
	2) _____		___ dias por semana.		___ horas ___ minutos.
	3) _____		___ dias por semana.		___ horas ___ minutos.

PARTE 5: PERCEPÇÃO SOBRE ATIVIDADES FÍSICA E ORIENTAÇÃO NO PRÉ-NATAL

37	Em relação a nossa última entrevista você considera que:	1 [] diminuiu suas atividades no dia-a-dia. 2 [] não mudou suas atividades. 3 [] aumentou ou passou a fazer mais atividades do que fazia antes.	___ [] cod			
38	Atualmente você se considera:	1 [] Muito pouco ativa 2 [] Pouco ativa	3 [] Moderadamente ativa 4 [] Muito ativa	___ [] cod		
39	<u>No seu atendimento pré-natal, você recebeu alguma orientação sobre a prática de atividades físicas durante a gestação?</u>	1 [] sim 0 [] não	___ [] cod	40	Se sim, quem a orientou?	_____
41	Que orientação você recebeu?					

ANTROPOMETRIA

“Agora, vamos realizar algumas medidas e conversar um pouco sobre seu peso.”

☞ Realizar a PRIMEIRA medida de pressão arterial

DUM (1º questionário)	___ / ___ / _____	1	Semana gestacional DUM:	_____ semanas DUM
2	A Sra. fez ultrassonografia desde a nossa última entrevista? 0 [] Não 1 [] Sim ___ [] cod	Caso sim, peça para consultar ou pergunte a semana gestacional da data em que realizou o exame: ___ sem ___ dias no dia ___ / ___ / _____		
3	CALCULAR DEPOIS, Semana gestacional pela USG (ajustada para data desta entrevista)	_____ semanas USG (calculado a partir da 1ª USG)		

☞ Medidas antropométricas:

Estatura :	_____, ___ cm	3	Peso atual:	_____, ___ kg
4	IMC atual:	_____, ___ kg/m ²		

☞ Passar medidas para o CARTÃO DA GESTANTE ☺

5	Você está com edemas (inchaço) nas pernas?	0 [] ausente 1 [] membros inferiores e superiores 2 [] membros superiores 3 [] membros inferiores 4 [] tornozelo 5 [] generalizado ___ [] codificação	6	Cacifu: ___ (número de cruzes em 4)
7	Data aferição (pressão arterial):	___ / ___ / _____	8	Pressão arterial 1 (PA1): Sistólica: _____ mmHg Diastólica: _____ mmHg Batimentos cardíacos: _____ min

☞ Realizar a SEGUNDA medida de pressão arterial

9	Pressão arterial 2 (PA2):	Sistólica: _____ mmHg Diastólica: _____ mmHg Batim. cardíacos: _____ min	10	MÉDIA Pressão arterial (PAM): Sistólica: _____ mmHg Diastólica: _____ mmHg Batimentos cardíacos: _____ min
---	---------------------------	--	----	---

☞ Agradecer ☺ e agendar 34ª semana.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 0

(Entrevistador: *DESTACAR ESTA FOLHA*)

NOME COMPLETO: _____

DATA COLETA: ___/___/_____

2º TRIMESTRE - RESULTADO DOS EXAMES BIOQUÍMICOS			
Data exames: ___ / ___ / _____			
SEMANA GESTACIONAL da coleta : ___ semanas			
	Parâmetro	Valor	Valor referência
1	Neutrófilos	___, ___ / ___, ___ %N	
2	Linfócitos	___, ___ / ___, ___ %L	21 - 35%
3	Monócitos	___, ___ / ___, ___ %M	4 - 8%
4	Eosinófilos	___, ___ / ___, ___ %E	2 - 4 %
5	Basófilos	___, ___ / ___, ___ %B	0 - 1%
6	RBC	___, ___ m/ μ L	
7	Hemoglobina	___, ___ g/dL	12 - 15,5%
8	Hematócrito	___, ___ %	37 - 47 g%
9	MCV	___, ___ fL	82-92 m ³
10	MCH	___, ___ pg	
11	MCHC	___, ___ g/dL	
12	RDW	___, ___ %	
13	Glicemia jejum	___ mg/dL	70 - 110
14	Colesterol total:	___ mg/dL	140 - 200
15	Triglicérides:	___ mg/dL	65 - 150
16	HDL	___ mg/dL	40 - 60
17	LDL (<i>calcular</i>) = CT - (TG/5 + HDL)	___ mg/dL	
18	Urocultura:	0 <input type="checkbox"/> negativo 1 <input type="checkbox"/> positivo 2 <input type="checkbox"/> flora bact. Discreta 9 <input type="checkbox"/> IGN	
densidade: ___ ; pH: __, __; proteína (<i>cruszes</i>): _____			

Dosagens posteriores do soro:

	Parâmetro:	Valor		Parâmetro:	Valor
1	Ptn C reativa	mg/mL	2	Interleucina-6:	pg/mL
3	Interleucina 1 β	pg/mL	4	Insulina	μ U/mL
5	Adponectina:	ng/mL	6		
7			8		

3º TRIMESTRE

Status da gestante: 01[] ativa 02[] perda 03[] exclusão 04[] aborto 05[] natimorto 06[] parto prematuro

Ensaio [] Coorte []

Motivo/tipo de aborto: _____

DATA DE COLETA	ENTREV	REV	DIG 1	DATA DE DIGITAÇÃO 1	DIG 2	DATA DE DIGITAÇÃO 2
___/___/_____	_____	_____	_____	___/___/_____	_____	___/___/_____

☞ Revisar FOLHA de ROSTO e PENDÊNCIAS com a gestante.

☞ Realizar a PRIMEIRA medida de pressão arterial

“Vamos começar nossa conversa sobre alguns dados gerais da Sra..”

1	A respeito de sua situação conjugal, a Sra: (LER as opções de resposta)	01 [] vive com companheiro	___ [] codificação
		02 [] não vive com companheiro há mais de 1 ano	
		03 [] não vive com companheiro há menos de 1 ano	
		04 [] tem namorado há mais de 1 ano	
		05 [] não tem namorado	
		06 [] tem namorado a < 1 ano	
		07 [] outro	

2	O pai da criança está trabalhando no momento?	1 [] sim	0 [] não	___ [] codificação
---	---	-----------	-----------	---------------------

3	ATUALMENTE, quantas horas de sono, em MÉDIA, você costuma dormir POR NOITE?	___ horas
---	---	-----------

4	Em geral, você tem tido o sono tranquilo?	1 [] sim	5	Modificou desde o 7º mês de gestação até agora?	0 [] não modificou.
		0 [] não			1 [] sim, está mais tranquilo
		___ [] cod			2 [] sim, está mais agitado
		3 [] sim, estou com insônia			___ [] cod

6	Você tem dormido em outros horários, sem ser a noite?	1 [] sim	___ [] cod	7	Quantas horas?	___ hs ___ min
		0 [] não. Próxima seção				

Fumante no 1º ou 2º trimestre? 0 [] Não 1 [] Sim ___ [] codificação

8	Você fuma atualmente?	1 [] sim	___ [] cod	9	Quantos cigarros você fuma por dia?	___ cigarros
		0 [] não → pule para 12, se fumante no 1º ou 2º trim.				

10	Há quanto tempo você parou de fumar? 888 se fuma atualmente, 000 para menos de 1 mês.	___ meses
----	--	-----------

11	Você consumiu algum tipo de bebida alcoólica nos últimos 2 meses?	1 [] sim	0 [] não → próxima seção	___ [] codificação
----	---	-----------	---------------------------	---------------------

12	Qual o tipo de bebida você consumiu?
----	--------------------------------------

Tipo de bebida	Quantidade	Qual a frequência que você costuma beber?			
Cerveja/Chopp	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	___ copos ou ___ garrafa ou ___ long neck ___ latinhas	1 [] mais de 2 vezes/dia 2 [] 1 vez/dia	3 [] 4-6 vezes/semana 4 [] 1-3 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês 6 [] nunca/quase nunca
Cachaça/Vodka	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	___ copos	1 [] mais de 2 vezes/dia 2 [] 1 vez/dia	3 [] 4-6 vezes/semana 4 [] 1-3 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês 6 [] nunca/quase nunca
Vinho	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	___ taça	1 [] mais de 2 vezes/dia 2 [] 1 vez/dia	3 [] 4-6 vezes/semana 4 [] 1-3 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês 6 [] nunca/quase nunca
Uísque	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	___ doses	1 [] mais de 2 vezes/dia 2 [] 1 vez/dia	3 [] 4-6 vezes/semana 4 [] 1-3 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês 6 [] nunca/quase nunca
___	1 [] sim 0 [] não	___	1 [] mais de 2 vezes/dia 2 [] 1 vez/dia	3 [] 4-6 vezes/semana 4 [] 1-3 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês 6 [] nunca/quase nunca

RENDA. “Agora eu gostaria de saber se a renda da sua família mudou desde a última entrevista. Por favor, lembre-se que estas perguntas servirão apenas para a pesquisa e não serão passadas para outras pessoas.”			
“Da última entrevista para cá: O número de pessoas que possuem renda (trabalham) mudou?”			
“Alguém parou de trabalhar?” “O valor do salário aumentou ou diminuiu?”			
1	A Sra. faz algum trabalho remunerado fora de casa ou em casa?	1 <input type="checkbox"/> sim 0 <input type="checkbox"/> não ___ <input type="checkbox"/> cod	2 Qual?
3	Quantas pessoas que moram na sua casa incluindo você?	_____ pessoas	
Qual a remuneração em reais de cada uma dessas pessoas (listar parentesco com a gestante)? (GANHOS REFERENTES ao MÊS PASSADO)			
4	3.1 Gestante: (88888 se não trabalha)	R\$ _____, 00	3.4 Contribuinte 3: (_____) R\$ _____, 00
	3.2 Contribuinte 1: (_____)	R\$ _____, 00	3.5 Contribuinte 4: (_____) R\$ _____, 00
	3.3 Contribuinte 2: (_____)	R\$ _____, 00	3.6 EXTRA (<i>questão abaixo</i>): R\$ _____, 00
			3.7 Total (<i>Somar depois</i>): R\$ _____, 00
A família tem outra fonte de renda, por exemplo, bolsa família, aluguel, pensão ou outra, que não foi citada acima?		0 <input type="checkbox"/> Não 1 <input type="checkbox"/> Sim ___ <input type="checkbox"/> cod → Quanto? R\$ _____, 00/ mês	

HISTÓRIA FAMILIAR DE DOENÇAS CRÔNICAS

“Agora vamos falar um pouco sobre a saúde de seus familiares mais próximos. Na sua família, pais, irmãos, tios ou avós, há pessoas com problema de:”			
			Grau de parentesco:
1	pressão alta?	1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não ___ <input type="checkbox"/> cod	1 <input type="checkbox"/> irmãos 2 <input type="checkbox"/> pais 3 <input type="checkbox"/> avós 4 <input type="checkbox"/> tios*
2	diabetes ou açúcar no sangue?	1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não ___ <input type="checkbox"/> cod	1 <input type="checkbox"/> irmãos 2 <input type="checkbox"/> pais 3 <input type="checkbox"/> avós 4 <input type="checkbox"/> tios*
3	problemas no coração?	1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não ___ <input type="checkbox"/> cod	1 <input type="checkbox"/> irmãos 2 <input type="checkbox"/> pais 3 <input type="checkbox"/> avós 4 <input type="checkbox"/> tios*

**tios = irmãos dos pais da gestante (não considerar os cônjuges)*

INTERCORRENCIAS DURANTE A GESTAÇÃO

“Agora gostaria de saber como foi a sua gestação até o momento. Vou perguntar para você alguns problemas comuns na gestação...”			
1. Infecção urinária? 0 <input type="checkbox"/> Não 1 <input type="checkbox"/> Sim. ___ <input type="checkbox"/> cod Se sim, quantas vezes? ___			
2. Gripe ou resfriado? 0 <input type="checkbox"/> Não 1 <input type="checkbox"/> Sim. ___ <input type="checkbox"/> cod Se sim, quantas vezes? ___			
3. Inflamação na garganta? 0 <input type="checkbox"/> Não 1 <input type="checkbox"/> Sim. ___ <input type="checkbox"/> cod Se sim, quantas vezes? ___			
4. Outra inflamação ou infecção? 0 <input type="checkbox"/> Não 1 <input type="checkbox"/> Sim. ___ <input type="checkbox"/> cod Qual?			Quantas vezes: ___
5. Virose ou intoxicação alimentar? 0 <input type="checkbox"/> Não 1 <input type="checkbox"/> Sim. ___ <input type="checkbox"/> cod Se sim, quantas vezes? ___			
6. Você precisou ser hospitalizada ou procurou a emergência durante a gestação? 0 <input type="checkbox"/> Não 1 <input type="checkbox"/> Sim. ___ <input type="checkbox"/> cod Se sim, por quê? _____ Usou medicação? 0 <input type="checkbox"/> Não 1 <input type="checkbox"/> Sim ___ <input type="checkbox"/> cod			
7. Para algum desses problemas citados acima, a Sra. usou alguma medicação antiinflamatória durante a gestação? 0 <input type="checkbox"/> Não 1 <input type="checkbox"/> Sim ___ <input type="checkbox"/> cod, quantas vezes: ___; Qual o nome?			
8. Durante o pré-natal foi informada que estava com pré-eclâmpsia? 0 <input type="checkbox"/> Não 1 <input type="checkbox"/> Sim. ___ <input type="checkbox"/> cod			
8a. Usou medicação anti-hipertensiva? 0 <input type="checkbox"/> Não 1 <input type="checkbox"/> Sim. ___ <input type="checkbox"/> cod Se sim, Qual? _____			
9. Durante o pré-natal foi informada que estava com diabetes ou com açúcar do sangue elevado? 0 <input type="checkbox"/> Não 1 <input type="checkbox"/> Sim. ___ <input type="checkbox"/> cod			
9a. Usou medicação para controlar o açúcar? 0 <input type="checkbox"/> Não 1 <input type="checkbox"/> Sim. ___ <input type="checkbox"/> cod Se sim, Qual? _____			
10. Usou alguma outra medicação por outro motivo? 0 <input type="checkbox"/> Não 1 <input type="checkbox"/> Sim. ___ <input type="checkbox"/> cod. Qual? _____			
		Se sim, qual evento?	Trimestre:
11. Você se lembra se, durante a gestação, aconteceu algum evento estressante, ou seja, alguma coisa que deixou a senhora excessivamente preocupada, estressada ou mesmo muito triste? (seja em casa, na família, ou no trabalho)		1 <input type="checkbox"/> sim 2 <input type="checkbox"/> não	1. _____ 2. _____ 3. _____

Questionário Edinburgh

Você terá um bebê e nós gostaríamos de saber como você esta se sentindo. Para isso, vou ler algumas frases e lhe dar algumas opções. Peço que você me responda a opção que mais se aproxima de como você se sentiu NOS ÚLTIMOS SETE DIAS, e não apenas como você se sente hoje.

		<i>Para uso do REVISOR: A escala está completa? 1 [] Sim 0 [] Não</i>	
1	Eu tenho sido capaz de rir e achar graça das coisas.	0 [] Como eu sempre fiz. 1 [] Não tanto quanto antes. 2 [] Sem dúvida, menos que antes. 3 [] De jeito nenhum.	__ [] cod
2	Eu tenho pensado no futuro com alegria.	0 [] Sim, como de costume. 1 [] Um pouco menos que de costume. 2 [] Muito menos que de costume. 3 [] Praticamente não.	__ [] cod
3	Eu tenho me culpado sem razão quando as coisas dão errado.	0 [] Não, de jeito nenhum. 1 [] Raramente. 2 [] Sim, às vezes. 3 [] Sim, muito freqüentemente.	__ [] cod
4	Eu tenho ficado ansiosa ou preocupada sem uma boa razão.	3 [] Sim, muito seguido. 2 [] Sim, às vezes. 1 [] De vez em quando. 0 [] Não, de jeito nenhum.	__ [] cod
5	Eu tenho me sentido assustada ou em pânico sem um bom motivo.	3 [] Sim, muito seguido. 2 [] Sim, às vezes. 1 [] Raramente. 0 [] Não, de jeito nenhum.	__ [] cod
6	Eu tenho me sentido sobrecarregada pelas tarefas e acontecimentos do meu dia-a-dia	3 [] Sim. Na maioria das vezes eu não consigo lidar bem com eles. 2 [] Sim. Algumas vezes não consigo lidar bem como antes. 1 [] Não. Na maioria das vezes consigo lidar bem com eles. 0 [] Não. Eu consigo lidar com eles tão bem quanto antes	__ [] cod
7	Eu tenho me sentido tão infeliz que eu tenho tido dificuldade de dormir.	3 [] Sim, na maioria das vezes. 2 [] Sim, algumas vezes. 1 [] Raramente. 0 [] Não, nenhuma vez.	__ [] cod
8	Eu tenho me sentido triste ou muito mal.	3 [] Sim, na maioria das vezes. 2 [] Sim, muitas vezes. 1 [] Raramente. 0 [] Não, de jeito nenhum.	__ [] cod
9	Eu tenho me sentido tão triste que tenho chorado.	3 [] Sim, a maior parte do tempo. 2 [] Sim, muitas vezes. 1 [] Só de vez em quando. 0 [] Não, nunca.	__ [] cod
10	Eu tenho pensado em fazer alguma coisa contra mim mesma.	3 [] Sim, muitas vezes. 2 [] Às vezes. 1 [] Raramente. 0 [] Nunca.	__ [] cod

IDATE - ESTADO

“Nas frases a seguir a senhora deverá me dizer a frequência que melhor indica como você **SE SENTE AGORA**. Não gaste muito tempo numa única frase, mas tente dar uma resposta que mais se aproxime de como você se sente **NESTE MOMENTO**”. **Entregar o cartão de respostas.**

Para uso do REVISOR: A escala está completa? 1 [] Sim 0 [] Não

1	Sinto-me calma.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod
2	Sinto-me segura.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod
3	Estou tensa.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
4	Estou arrependida.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
5	Sinto-me à vontade.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod
6	Sinto-me perturbada.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
7	Estou preocupada com possíveis infortúnios.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
8	Sinto-me descansada.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod
9	Sinto-me ansiosa.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
10	Sinto-me “em casa”.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod
11	Sinto-me confiante.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod
12	Sinto-me nervosa.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
13	Estou agitada.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
14	Sinto-me uma pilha de nervos.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
15	Estou descontráida.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod
16	Estou satisfeita.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod
17	Estou preocupada.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
18	Sinto-me superexcitada (agitata) e confusa.	1 [] absolutamente não 2 [] um pouco 3 [] bastante 4 [] muitíssimo ___ [] cod
19	Sinto-me alegre.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod
20	Sinto-me bem.	4 [] absolutamente não 3 [] um pouco 2 [] bastante 1 [] muitíssimo ___ [] cod

MINI: “Agora vou fazer algumas perguntas sobre como a Sra. estava se sentindo NAS 2 ÚLTIMAS SEMANAS, e não somente como a Sra. está se sentindo hoje.”		
1	Nas duas últimas semanas, sentiu-se triste, desanimada, deprimida, durante a MAIOR PARTE DO DIA, QUASE TODOS OS DIAS?	1 [] Sim 0 [] Não _ [] cod
2	Nas duas últimas semanas, QUASE TODO O TEMPO, teve o sentimento de não ter mais gosto por nada, de ter perdido o interesse e o prazer pelas coisas que lhe agradam habitualmente?	1 [] Sim 0 [] Não _ [] cod
<i>A1 OU A2 são “SIM” → continuar o bloco</i> <i>A1+ A2 são “Não” → questionário de atividade física</i>		
3 .Durante as duas últimas semanas, QUANDO SE SENTIA **<deprimida, desanimada/sem interesse pela maioria das coisas>:		
3.1	O seu apetite mudou de forma significativa, <u>ou</u> o seu peso aumentou ou diminui sem que o tenha desejado? (<i>variação de +- 5% ao longo do mês</i>)	1 [] Sim 0 [] Não _ [] cod
3.2	QUANDO SE SENTIA ** Teve problemas de sono quase todas as noites (dificuldade de pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais)?	1 [] Sim 0 [] Não _ [] cod
3.3	QUANDO SE SENTIA ** Falou ou movimentou-se mais lentamente do que de costume ou pelo contrário, sentiu-se agitada e incapaz de ficar sentada quieta, quase todos os dias?	1 [] Sim 0 [] Não _ [] cod
3.4	QUANDO SE SENTIA ** Sentiu-se a maior parte do tempo cansada, sem energia, quase todos os dias?	1 [] Sim 0 [] Não _ [] cod
3.5	QUANDO SE SENTIA ** Sentiu-se sem valor ou culpada, quase todos os dias?	1 [] Sim 0 [] Não _ [] cod
3.6	QUANDO SE SENTIA ** Teve dificuldade de concentrar-se ou de tomar decisões, quase todos os dias?	1 [] Sim 0 [] Não _ [] cod
3.7	QUANDO SE SENTIA ** Teve, por várias vezes, pensamentos ruins como, por exemplo, pensar que seria melhor estar morta ou pensar em fazer mal a si mesma?	1 [] Sim 0 [] Não _ [] cod
<i>Há pelo menos 3 respostas “SIM”, ou 4 se 1 OU 2 = NÃO → continuar bloco</i>		1 [] Sim 0 [] Não _ [] cod→
<i>EDM Atual</i>		
4.1	Ao longo da sua vida, teve outros períodos de 2 semanas ou mais, em que se sentiu deprimida ou sem interesse pela maioria das coisas e durante os quais teve os problemas dos quais falamos (<i>sintomas explorados de 3.1 a 3.7</i>)	1 [] Sim 0 [] Não→ próx. _ [] cod
4.2	Entre esses períodos de depressão que apresentou ao longo de sua vida, alguma vez teve um intervalo de pelo menos 2 meses em que não apresentou nenhum problema de depressão ou de perda de interesse?	1 [] Sim 0 [] Não _ [] cod
<i>4.2 é cotada SIM?</i>		1 [] Sim 0 [] Não _ [] cod
<i>EDM Recorrente</i>		

ATIVIDADE FÍSICA					
PARTE 1: ATIVIDADES FÍSICAS OCUPACIONAIS (RELACIONADAS AO TRABALHO)					
“A primeira parte é sobre trabalho <u>que você faz FORA DE CASA. Não inclui as atividades domésticas.</u> ”					
1	Atualmente você está/continua trabalhando FORA DE CASA ?	1 [] Sim 0 [] Não → <i>Siga à Parte 2</i>	2	Com a mesma função?	
3	Quantos dias por semana você trabalha?	___ dias.	4	Quantas horas você trabalha por dia? ___ h ___	<i>Calcular depois:</i> Total: ___ min
5	Qual a atividade que você passa mais tempo fazendo no seu trabalho?				
6	Das suas “___” horas de trabalho, quanto tempo você gasta com esta atividade?				
___ hs ___ min.					
7	Esta atividade é predominantemente: 1 [] em pé ou 2 [] sentada ___ [] codificação				
8	Quanto tempo em média você gasta <u>por dia</u> andando no seu trabalho?		1 [] < 30 min 2 [] 30-60 min 3 [] 1-2h	4 [] 2-4h 5 [] 4-6h 6 [] >6h	___ [] cod
9	Quanto tempo em média você gasta <u>por dia</u> sentada no seu trabalho?		1 [] < 30 min 2 [] 30-60 min 3 [] 1-2h	4 [] 2-4h 5 [] 4-6h 6 [] >6h	___ [] cod
10	Você se abaixa/agacha ou se curva muito no trabalho?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	11	Você carrega muito peso no trabalho?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod
12	Você sobe muitos lances de escadas no trabalho?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	13	Você se cansa muito (fisicamente) no trabalho?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod
PARTE 2: ATIVIDADES FÍSICAS DE DESLOCAMENTO (LOCOMOÇÃO)					
Agora vamos perguntar sobre como a Sra. vai de um lugar a outro, incluindo lugares como trabalho, mercado, escola, farmácia, banco, shopping, cinema, etc.					
14	Você anda de bicicleta <u>como meio de transporte</u> ?			1 [] sim 0 [] não → <i>Pular para 17</i>	___ [] cod
15	Em uma semana normal, quantos DIAS você anda de bicicleta, em uma semana normal, <u>como meio de transporte</u> ?			___ dias.	
16	Quanto TEMPO em média você gasta <u>por dia</u> andando de bicicleta <u>como meio de transporte</u> ?			1 [] < 15 min 2 [] 15-30 min	3 [] 30-60 min 4 [] > 1h ___ [] cod
17	<i>Se gestante não trabalha fora de casa → Pular para 19</i> Quantos DIAS você caminha para ir e voltar do trabalho em uma semana normal?			___ dias.	
18	Quanto TEMPO você gasta <u>por dia</u> caminhando para IR E VOLTAR do trabalho?			1 [] < 15 min 2 [] 15-30 min	3 [] 30-60 min 4 [] > 1h ___ [] cod
19	Você freqüenta ou leva seu(s) filho(s) à escola?			1 [] sim 0 [] não → <i>Pular para 22</i>	___ [] cod
20	Quantos DIAS você caminha para ir e voltar da escola em uma semana normal?			___ dias.	
21	Quanto TEMPO você gasta <u>por dia</u> caminhando para IR E VOLTAR da escola?			1 [] < 15 min 2 [] 15-30 min	3 [] 30-60 min 4 [] > 1h ___ [] cod
22	Quantos DIAS você caminha para ir e voltar de outros lugares como: mercado, farmácia, banco em uma semana normal?			___ dias.	
23	Quanto TEMPO você gasta <u>por dia</u> caminhando para ir e voltar desse(s) lugar(es) (não incluir o tempo andando em casa e/ou no trabalho)?			1 [] < 15 min 2 [] 15-30 min	3 [] 30-60 min 4 [] > 1h ___ [] cod
24	Você sobe muitas escadas ou ladeiras, para ir de um lugar a outro caminhando?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	25	Você se cansa muito (fisicamente) para ir de um lugar a outro caminhando?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod

PARTE 3: ATIVIDADES FÍSICAS DOMÉSTICAS E CUIDADOS COM A FAMÍLIA

“Falaremos agora sobre as atividades físicas que a Sra. faz dentro de casa e no quintal ou jardim EM UMA SEMANA NORMAL; ou seja, tarefas domésticas como: cozinhar, lavar, passar, jardinagem, faxina em geral e cuidados com a família.”

26	Em uma semana normal, quantos dias você:		27	Quanto tempo em média você gasta <u>por dia</u> com essa tarefa?	
	1) Varre a casa?	___		1[] <15 min 2[] 15-30min 3[] >30-60m 4[] >1h ___ [] cod	
	2) Faz limpeza leve (tirar pó, arrumar mesa e cama)?	___		1[] <15 min 2[] 15-30min 3[] >30-60m 4[] >1h ___ [] cod	
	3) Faxina moderada (limpar janela, lavar banheiro)?	___		1[] <15 min 2[] 15-30min 3[] >30-60m 4[] >1h ___ [] cod	
	4) Lava roupa a mão?	___		1[] <15 min 2[] 15-30min 3[] >30-60m 4[] >1h ___ [] cod	
	5) Estende roupa no varal?	___		1[] <15 min 2[] 15-30min 3[] >30-60m 4[] >1h ___ [] cod	
	6) Passa roupa?	___		1[] <15 min 2[] 15-30min 3[] >30-60m 4[] >1h ___ [] cod	
	7) Cozinha?	___		1[] <15 min 2[] 15-30min 3[] >30-60m 4[] >1h ___ [] cod	
	8) Lava louça?	___		1[] <15 min 2[] 15-30min 3[] >30-60m 4[] >1h ___ [] cod	
	<u>Além dessas, alguma que não tenhamos perguntado?</u>				
	9) _____	___		1[] <15 min 2[] 15-30min 3[] >30-60m 4[] >1h ___ [] cod	
	10) _____	___		1[] <15 min 2[] 15-30min 3[] >30-60m 4[] >1h ___ [] cod	
	11) _____	___		1[] <15 min 2[] 15-30min 3[] >30-60m 4[] >1h ___ [] cod	
12) _____	___	1[] <15 min 2[] 15-30min 3[] >30-60m 4[] >1h ___ [] cod			
13) _____	___	1[] <15 min 2[] 15-30min 3[] >30-60m 4[] >1h ___ [] cod			
28	Quanto tempo em média você passa <u>por dia</u> sentada ou deitada dentro de casa (assistindo televisão, lendo, descansando)?			1 [] < 30 min	4 [] 2-4h
				2 [] 30-60 min	5 [] 4-6h
				3 [] 1-2h	6 [] >6h ___ [] cod
29	Você se abaixa/agacha ou se curva muito em casa?	1[] sim 0[] não ___ [] cod	30	Você carrega muito peso em casa?	1[] sim 0[] não ___ [] cod
31	Você sobe muitos lances de escadas em casa?	1[] sim 0[] não ___ [] cod	32	Você se cansa muito (fisicamente) em casa?	1[] sim 0[] não ___ [] cod

PARTE 4: ATIVIDADES FÍSICAS DE LAZER (ATIVIDADES RECREACIONAIS, ESPORTES)

“Agora faremos perguntas sobre todas as atividades físicas que a Sra. fez exclusivamente com o objetivo de se divertir, exercitar-se, praticar algum esporte ou apenas por lazer.”

33	Atualmente, <u>você está/continua praticando</u> alguma atividade física de lazer?		1 [] Sim 0 [] Não → <i>Siga à Parte 5</i>	
34	Qual a atividade?	35	Quanto tempo por dia?	
	1) _____			Quantos dias por semana?
	2) _____			_____ dias por semana.
3) _____	_____ dias por semana.	36	_____ horas _____ minutos.	

PARTE 5: PERCEPÇÃO SOBRE ATIVIDADES FÍSICA E ORIENTAÇÃO NO PRÉ-NATAL

37	Em relação a nossa última entrevista você considera que:	1 [] diminuiu suas atividades no dia-a-dia. 2 [] não mudou suas atividades. 3 [] aumentou ou passou a fazer mais atividades do que fazia antes.
38	Atualmente você se considera:	1 [] Muito pouco ativa 2 [] Pouco ativa 3 [] Moderadamente Ativa 4 [] Muito ativa
39	<u>No seu atendimento pré-natal</u> , você recebeu alguma orientação sobre a prática de atividades físicas durante a gestação?	1 [] sim 0 [] não → <i>Fim.</i>
40	<i>Se sim, quem a orientou?</i>	_____
41	Que orientação você recebeu?	

(Entrevistador: DESTACAR ESTA FOLHA)

Nome gestante: _____

ANTROPOMETRIA						
“Agora, vamos realizar algumas medidas.”						
DUM (1º questionário)		___ / ___ / _____	1	Semana gestacional DUM:		___ semanas DUM
2	A Sra. fez ultrassonografia desde a nossa última entrevista? 0 [] Não 1 [] Sim ___ [] cod		Caso sim, peça para consultar ou pergunte a semana gestacional da data em que realizou o exame: ___ sem ___ dias no dia ___ / ___ / _____			
3	CALCULAR DEPOIS, Semana gestacional pela USG (ajustada para data desta entrevista)		___ semanas USG (calcula a partir da 1ª USG)			
☞ Medidas antropométricas:						
Estatura :		___, ___ cm	3	Peso atual:		___, ___ kg
4	IMC atual:		___, ___ kg/m ²			
☞ Passar medidas para o CARTÃO DA GESTANTE						
5	Você está com edemas (inchaço) nas pernas?		0 [] ausente 1 [] membros inferiores e superiores 2 [] membros superiores 3 [] membros inferiores 4 [] tornozelo 5 [] generalizado ___ [] codificação	6	Cacifu: ___ (número de cruzes em 4)	
7	Data aferição (pressão arterial):		___ / ___ / _____	8	Pressão arterial 1 (PA1): Sistólica: ___ mmHg Diastólica: ___ mmHg Batimentos cardíacos: ___ min	
☞ Realizar a SEGUNDA medida de PRESSÃO ARTERIAL						
9	Pressão arterial 2 (PA2):		Sistólica: ___ mmHg Diastólica: ___ mmHg Batimentos cardíacos: ___ min	10	MÉDIA Pressão arterial (PAM3): Sistólica: ___ mmHg Diastólica: ___ mmHg Batimentos cardíacos: ___ min	
☞ Agradecer e agendar QFCA NA PRÓXIMA CONSULTA DE PRÉ-NATAL.						
☞ Pedir para gestante passar na sala do projeto todas as próximas vezes que vier para o PN, somente para aferir o peso.						
Acompanhamento do peso da gestante nas últimas semanas gestacionais:						
___ / ___ / ___	___ / ___ / ___	___ / ___ / ___	___ / ___ / ___	___ / ___ / ___	___ / ___ / ___	___ / ___ / ___
IG:	IG:	IG:	IG:	IG:	IG:	IG:
Peso:	Peso:	Peso:	Peso:	Peso:	Peso:	Peso:

(Dia QFCA)

(Entrevistador: DESTACAR ESTA FOLHA)

NOME COMPLETO: _____
 DATA COLETA: ___/___/_____

3º TRIMESTRE - RESULTADO DOS EXAMES BIOQUÍMICOS			
Data exames: ___/___/_____			
SEMANA GESTACIONAL da coleta : ___ semanas			
	Parâmetro	Valor	Valor referência
1	Neutrófilos	___, ___ / ___, ___%N	
2	Linfócitos	___, ___ / ___, ___%L	21 - 35%
3	Monócitos	___, ___ / ___, ___%M	4 - 8%
4	Eosinófilos	___, ___ / ___, ___%E	2 - 4 %
5	Basófilos	___, ___ / ___, ___%B	0 - 1%
6	RBC	___, ___ m/µL	
7	Hemoglobina	___, ___ g/dL	12 - 15,5%
8	Hematócrito	___, ___ %	37 - 47 g%
9	MCV	___, ___ fL	82-92 m ³
10	MCH	___, ___ pg	
11	MCHC	___, ___ g/dL	
12	RDW	___, ___ %	
13	Glicemia jejum	___ mg/dL	70 - 110
14	Colesterol total:	___ mg/dL	140 - 200
15	Triglicérides:	___ mg/dL	65 - 150
16	HDL	___ mg/dL	40 - 60
17	LDL (<i>calcular</i>) = CT - (TG/5 + HDL)	___ mg/dL	
18	Urocultura:	0 [] negativo 1 [] positivo 2 [] flora bact. Discreta 7 [] IGN	
densidade: _____; pH: __, __; proteína (<i>cruzes</i>): _____			
19	HIV	0 [] negativo 1 [] positivo 7 [] IGN	
20	VDRL	0 [] negativo 1 [] positivo 7 [] IGN	

Dosagens posteriores do soro:

	Parâmetro:	Valor		Parâmetro:	Valor
1	Ptn C reativa	mg/mL	2	Interleucina-6:	pg/mL
3	Interleucina 1β	pg/mL	4	Insulina	µU/mL
5	Adponectina:	ng/mL	6		

1 2 3 4 5 6 7 8 9 0

Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituto de Nutrição Josué de Castro

Nome: _____				
Número do questionário		_____		
Entrevistador: [__ __]				Data: __ / __ / _____
Hora início __ h __ min		Hora final __ h __ min		Local: _____
REVISOR	DIG 1	DATA DE DIGITAÇÃO 1	DIG 2	DATA DE DIGITAÇÃO 2
_____	_____	____ / ____ / _____	_____	____ / ____ / _____

Questionário alimentar – 3º trimestre

“Hoje vamos conversar sobre a sua alimentação durante a gestação, pense na sua alimentação desde o 4º mês de gestação até agora.”

1. Em uma semana normal, com que frequência você tem realizado as seguintes refeições?

	Todos os dias	5-6 X semana	3-4 X semana	1-2 X semana	Nunca/Quase Nunca
Café da manhã?	1	2	3	4	5
Come algo no meio da manhã?	1	2	3	4	5
Lanche no lugar de almoço?	1	2	3	4	5
Almoço?	1	2	3	4	5
Lanche da tarde?	1	2	3	4	5
Lanche no lugar de jantar?	1	2	3	4	5
Jantar?	1	2	3	4	5
Come algo mais tarde ou antes de dormir?	1	2	3	4	5

2. Em que local você geralmente realiza as refeições?

	Não realiza	Casa	No trabalho, mas leva de casa	Fornecida pelo trabalho	Lanchonete, bar, restaurante	Outros
Café da manhã?	0	1	2	3	4	5
Almoço?	0	1	2	3	4	5
Lanche da tarde	0	1	2	3	4	5
Jantar	0	1	2	3	4	5

- Agora vamos fazer algumas perguntas em relação à sua alimentação, iniciando com um questionário que contém uma lista de alimentos.

- Queremos saber se você consumiu cada um destes alimentos DESDE O 4º MÊS de gestação.

- Para cada alimento que eu perguntar, responda SE VOCÊ CONSUMIU OU NÃO ESTE ALIMENTO DURANTE ESSE PERÍODO, de acordo com a seguinte escala de frequência (*MOSTRAR ESCALA*).

- Caso você não tenha consumido o alimento que eu lhe perguntei, a Sra. responda “NUNCA ou QUASE NUNCA”.

- Para os alimentos que VOCÊ CONSUMIU, vou perguntar a QUANTIDADE ou TAMANHO DA PORÇÃO que você USUALMENTE consome desse alimento.

OK? Vamos começar! ☺

VOCE CONSUMIU ... nos últimos 6 meses OU durante a gestação?												
QUANDO COMEU, QUAL FOI A QUANTIDADE POR REFEIÇÃO (OU A CADA VEZ)?				Freqüência								
				+ 3X dia	2 a 3X por dia	1 X por dia	5 a 6 X por semana	2 a 4 X por semana	1 X por semana	1 a 3 X por mês	Nunca ou quase nunca	
Arroz	1-2 C Sopa	1 colher de servir 3-4 CSopa	2 colh servir ou + 5 CSopa ou +	1	2	3	4	5	6	7	8	
Miojo <i>ou</i> Macarrão	1 pegador	2 pegadores	3 pegadores ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8	
Farinha de mandioca <i>ou</i> farofa	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8	
Polenta <i>ou</i> Angu	1 pedaço	2 pedaços	3 pedaços ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8	
Batata Cozida <i>ou</i> Purê	1 unidade ou 1 colher de sopa	2 unidades 2 C Sopa	3 unidades 3 C Sopa ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8	
Mandioca, Aipim <i>ou</i> Inhame	1 pedaço	2 pedaços	3 pedaços ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8	
Lasanha, Nhoque <i>ou</i> Ravióli	Marque só a freqüência			1	2	3	4	5	6	7	8	
Feijão	½ concha	1 concha	2 conchas ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8	
1. Você costuma comer: 1 [] grão e caldo, ou somente o 2 [] caldo? 8 [] não come feijão												
Lentilha, Ervilha <i>ou</i> Grão de bico	1-2 colh Sopa	3-4 colh Sopa ou ½ concha	3 colheres ou + 1 concha ou +	1	2	3	4	5	6	7	8	
Bolo	1 fatia	2 fatias	3 fatias ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8	
Biscoito recheado	1-2 unidades	3-5 unidades	6 unidades ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8	
QUANDO COMEU, QUAL FOI A QUANTIDADE POR REFEIÇÃO (OU A CADA VEZ)?				+ 3X dia	2 a 3X por dia	1 X por dia	5 a 6 X por semana	2 a 4 X por semana	1 X por semana	1 a 3 X por mês	Nunca ou quase nunca	
Biscoito doce, maiozena, maria	1-2 unidades	3-5 unidades	6 unidades ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8	
Biscoito salgado, cream cracker	1-2 unidades	3-5 unidades	6 unidades ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8	
Pão, pão francês <i>ou</i> pão de forma	1 unidade 2 fatias	1 ½ - 2 unidades 3-4 fatias	3 unidades ou + 5 fatias ou +	1	2	3	4	5	6	7	8	
Margarina	Marque só a freqüência			1	2	3	4	5	6	7	8	
Manteiga (<i>Qual a marca?</i>)	Marque só a freqüência			1	2	3	4	5	6	7	8	
Queijo	1 fatia	2 fatias	3 fatias ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8	
Requeijão	Marque só a freqüência			1	2	3	4	5	6	7	8	
Leite (<i>em pó ou café com leite, pingado</i>)	1 copo 2 CS pó	2 copos ou + 3-4 CS pó ou +		1	2	3	4	5	6	7	8	
Se Café com leite ou Pingado: ANOTE AQUI a QUANTIDADE de leite por xícara, TAMANHO da xíc. e a FREQ.:												
2. Que tipo de leite você toma? 1[] integral; 2[] semi-desnatado; 3[] desnatado; 8[] não toma leite												

VOCE CONSUMIU ... nos últimos 6 meses OU durante a gestação?											
QUANDO COMEU, QUAL FOI A QUANTIDADE POR REFEIÇÃO (OU A CADA VEZ)?				Frequência							
				+ 3X dia	2 a 3X por dia	1 X por dia	5 a 6 X por semana	2 a 4 X por semana	1 X por semana	1 a 3 X por mês	Nunca ou quase nunca
Iogurte	1 pote médio ou 2 danoninhos	2 potes		1	2	3	4	5	6	7	8
Alface	1-2 folhas	3-4 folhas	5 folhas ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Couve	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Repolho	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Couve-flor OU Brócolis	1 ramo	2 ramos	3 ramos ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Tomate	½ unidade 5 rodelas	1-2 unidades 5-10 rodelas	3 unidades ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Pepino cru (<i>não enlatado</i>)	1-2 fatias 1 colher	3-4 fatias 2 colheres	5 fatias ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Chuchu	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Abobrinha verde	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Abóbora	1 pedaço	2 pedaços	3 pedaços ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Cenoura	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Beterraba	1-2 fatias	3-4 fatias	5 fatias ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Quiabo	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Vagem	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
“Agora vou perguntar sobre consumo de frutas, mas não considere aqui suco de frutas, pois irei perguntar depois sobre sucos”.				+ 3X dia	2 a 3X por dia	1 X por dia	5 a 6 X por semana	2 a 4 X por semana	1 X por semana	1 a 3 X por mês	Nunca ou quase nunca
Laranja ou tangerina	1 média	2 médias	3 méd. ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Banana	1 média	2 médias	3 méd. ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Mamão	1 fatia ou ½ papaia	2 fatias ou 1 papaia ou mais		1	2	3	4	5	6	7	8
Maçã	1 unidade	2 unidades ou mais		1	2	3	4	5	6	7	8
Melancia ou Melão	1 fatia	2 fatias		1	2	3	4	5	6	7	8
Abacaxi	1 fatia	2 fatias	3 fatias ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Manga	1 unidade	2 unidades ou mais		1	2	3	4	5	6	7	8
Uva	1/2 cacho	1 cacho	2 cachos ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8

VOCE CONSUMIU ... nos últimos 6 meses OU durante a gestação?											
QUANDO COMEU, QUAL FOI A QUANTIDADE POR REFEIÇÃO (OU A CADA VEZ)?				Frequência							
				+ 3X dia	2 a 3X por dia	1 X por dia	5 a 6 X por semana	2 a 4 X por semana	1 X por semana	1 a 3 X por mês	Nunca ou quase nunca
Pimentão	Marque só a frequência			1	2	3	4	5	6	7	8
Alho	Marque só a frequência			1	2	3	4	5	6	7	8
Cebola	Marque só a frequência			1	2	3	4	5	6	7	8
Ovos	1 ovo	2 ovos	3 ovos ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Peixe (fresco, não enlatado)	1 filé ou posta		2 filés ou 2 postas ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
3. Como você geralmente consome o peixe? 1[] frito/empanado; 2[] grelhado; 3[] ensopado/cozido; 4[] assado; 8[] não come peixe											
4. Qual o tipo de peixe (nome) que você costuma consumir (circule o mais o +frequente)?											
Carne de porco, carré	1 pedaço	2 pedaços ou mais		1	2	3	4	5	6	7	8
Frango	1 pedaço	2 pedaços ou mais		1	2	3	4	5	6	7	8
Carne vermelha, bife, carne ensopada ou moída	1 bife ou 1 pedaço médio, 5 colheres de sopa de carne ensopada ou de carne moída	2 bifés ou 2 pedaços médio, 6 colheres de sopa de carne ensopada ou de carne moída		1	2	3	4	5	6	7	8
Carne de hambúrguer	1 hambúrguer	2 hambúrgueres ou mais		1	2	3	4	5	6	7	8
Sardinha ou Atum em lata	Marque só a frequência			1	2	3	4	5	6	7	8
Bucho, fígado, moela, coração	Marque só a frequência			1	2	3	4	5	6	7	8
Observe ATENTAMENTE a frequência de consumo semanal das carnes listadas acima; observe se há consumo super ou subrelato.											
Salsicha ou Salsichão	1 unidade média	2 unidades médias	3 unidades médias ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Lingüiça	1 unidade média	2 unidades médias	3 unidades médias ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
QUANDO COMEU, QUAL FOI A QUANTIDADE POR REFEIÇÃO (OU A CADA VEZ)?				+ 3X dia	2 a 3X por dia	1 X por dia	5 a 6 X por semana	2 a 4 X por semana	1 X por semana	1 a 3 X por mês	Nunca ou quase nunca
Mortadela, Presunto, Apresuntado, Salame	Marque só a frequência			1	2	3	4	5	6	7	8
Bacon, toucinho ou torresmo	Marque só a frequência			1	2	3	4	5	6	7	8
Churrasco de carne vermelha (NÃO FGO)	Marque só a frequência			1	2	3	4	5	6	7	8
Carne seca ou bacalhau	Marque só a frequência			1	2	3	4	5	6	7	8
Banha de porco para cozinhar, temperar ou fritar?	Marque só a frequência			1	2	3	4	5	6	7	8
Pizza	1 pedaço	2 ou mais pedaços		1	2	3	4	5	6	7	8
Batata frita, Chips ou Palha	1 pacote pequeno de chips ou 1 porção pequena do McDonald's	2 pacotes pequenos de chips ou 1 porção média do McDonald's	1 pacote grande de chips ou equivalente a 1 porção grande do McDonald's	1	2	3	4	5	6	7	8

VOCE CONSUMIU ... nos últimos 6 meses OU durante a gestação?											
QUANDO COMEU, QUAL FOI A QUANTIDADE POR REFEIÇÃO (OU A CADA VEZ)?				Frequência							
				+ 3X dia	2 a 3X por dia	1 X por dia	5 a 6 X por semana	2 a 4 X por semana	1 X por semana	1 a 3 X por mês	Nunca ou quase nunca
Salgadinhos tipo Cheetos, Fofura, Torcida	Marque só a frequência			1	2	3	4	5	6	7	8
Pipoca (doce/salg, arroz, milho)	Marque só a frequência			1	2	3	4	5	6	7	8
Salgados tipo risoli, coxinha, pastel, kibe	1 unidade média	2 unidades médias ou mais		1	2	3	4	5	6	7	8
Amendoim (saco)	Marque só a frequência			1	2	3	4	5	6	7	8
Alimentos enlatados: ervilha, azeitona, palmito, pickles, etc.	Marque só a frequência			1	2	3	4	5	6	7	8
Maionese	1 colher de chá ou sopa	2 colheres sopa ou mais		1	2	3	4	5	6	7	8
Sorvete	1 bola	2 bolas ou mais		1	2	3	4	5	6	7	8
Balas	Marque só a frequência			1	2	3	4	5	6	7	8
Chocolate em pó ou Nescau	1 colher	2 colheres	3 colheres ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Chocolate barra ou Bombom	1 unidade (30g)	2 unidades (30g)	3 unidades (30g) ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Doce à base de leite, como pudim, doce leite, ou outros	1 pedaço	2 pedaços	3 pedaços ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Doce à base de fruta, como goiabada, bananada, ou outros	1 pedaço	2 pedaços	3 pedaços ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Açúcar para adoçar	1 colher de sobremesa	2 colheres de sobremesa ou mais		1	2	3	4	5	6	7	8
Café (solúvel ou pó; puro ou leite)	1 xíc peq/ 1 C chá pó	1 xíc média 2-3 C chá pó	1 xíc grande 2 xícaras ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
QUANDO COMEU, QUAL FOI A QUANTIDADE POR REFEIÇÃO (OU A CADA VEZ)?				+ 3X dia	2 a 3X por dia	1 X por dia	5 a 6 X por semana	2 a 4 X por semana	1 X por semana	1 a 3 X por mês	Nunca ou quase nunca
Chá OU Mate	1 copo	2 copos	3 copos ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Refrigerantes à base de cola, como coca-cola ou pepsi-cola	1 copo	2 copos	3 copos ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Outros refrigerantes como guaraná, fanta ou Guaravita	1 copo	2 copos	3 copos ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Se frequência for <i>diária</i> ou <i>semanal</i> para ambos tipos de refrigerante, revisar com gestante para não supraestimar este consumo.											
Suco da fruta ou da polpa (<i>Não pó</i>)	1 copo	2 copos	3 copos ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Vinho	1 copo	2 copos	3 copos ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Cerveja	1-2 copos	3-4 copos	5 copos ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Outras bebidas alcoólicas	1 dose	2 doses	3 doses ou mais	1	2	3	4	5	6	7	8
Tem algum alimento que você consumiu ao longo da gestação que eu não tenha perguntado?											
Tem algum alimento que você passou a consumir em grande quantidade em algum momento na gestação?											

VOCE CONSUMIU ... nos últimos 6 meses OU durante a gestação?										
QUANDO COMEU, QUAL FOI A QUANTIDADE POR REFEIÇÃO (OU A CADA VEZ)?			Frequência							
			+ 3X dia	2 a 3X por dia	1 X por dia	5 a 6 X por semana	2 a 4 X por semana	1 X por semana	1 a 3 X por mês	Nunca ou quase nunca
	Porção usual:	TRIM da gestação	1	2	3	4	5	6	7	8
	Porção usual:	TRIM da gestação	1	2	3	4	5	6	7	8
	Porção usual:	TRIM da gestação	1	2	3	4	5	6	7	8
	Porção usual:	TRIM da gestação	1	2	3	4	5	6	7	8
	Porção usual:	TRIM da gestação	1	2	3	4	5	6	7	8
Em algum momento na gestação, você teve desejo de comer algum alimento? Ou vontade de comer alguma coisa que não fosse alimento, como terra, sabonete, tijolo?										
<i>(Apenas cite) :</i>										
Você ENJOOU o consumo de algum alimento? (anotar o mês da gestação que isso ocorreu)										
	Em qual trimestre da gestação?								Qual mês?	
	Em qual trimestre da gestação?								Qual mês?	
“Agora, vou fazer algumas perguntas sobre o consumo de ÓLEO na sua casa.”										
3. Qual o tipo de óleo ou gordura USUALMENTE vocês utilizam para cozinhar OU temperar os alimentos?										
1 [] óleo de soja; 2 [] óleo de arroz; 3 [] óleo de milho; 4 [] óleo de girassol 5 [] óleo de canola 6. [] azeite de oliva; 7 [] banha de porco; 8 [] não usa óleo										
4. E para fritura? <i>[se for o mesmo, remarque no quadro abaixo]</i>										
1 [] óleo de soja; 2 [] óleo de arroz; 3 [] óleo de milho; 4 [] óleo de girassol ; 5 [] óleo de canola 6 [] azeite de oliva; 7 [] banha de porco; 8 [] margarina; 9 [] manteiga; 10 [] Não faz frituras										
Quanto tempo dura 1 garrafa ou lata de óleo após aberta?										
<i>[óleo cozinhar]</i> ___ dias OU ___ semanas OU ___ meses <i>[outro óleo ou azeite de oliva marcado no quadro]</i> ___ dias OU ___ semanas OU ___ meses										
NORMALMENTE, no dias de semana, ou seja, de segunda a sexta-feira, quantas pessoas realizam o ALMOÇO em sua casa? ___ pessoas [total] Quantas são crianças < 5 anos? ___ ; Demais (adultos/idosos ou adolescentes): ___										
Você está incluída? 0 [] Não 1 [] Sim										
E o JANTAR? ___ pessoas no JANTAR [total] Quantas são crianças < 5 anos? ___ ; Demais (adultos/idosos ou adolescentes): ___										
Você está incluída? 0 [] Não 1 [] Sim										
E nos sábados? ___ pessoas no ALMOÇO [total] Quantas são crianças < 5 anos? ___ ; Demais (adultos/idosos ou adolescentes): ___										
Você está incluída? 0 [] Não 1 [] Sim										
E no jantar do sábado: ___ pessoas JANTAR [total] Quantas são crianças < 5 anos? ___ ; Demais (adultos/idosos ou adolescentes): ___										
Você está incluída? 0 [] Não 1 [] Sim										
E nos domingos? ___ pessoas no ALMOÇO [total] Quantas são crianças < 5 anos? ___ ; Demais (adultos/idosos ou adolescentes): ___										
Você está incluída? 0 [] Não 1 [] Sim										
E no jantar do domingo: ___ pessoas JANTAR [total] Quantas são crianças < 5 anos? ___ ; Demais (adultos/idosos ou adolescentes): ___										
Você está incluída? 0 [] Não 1 [] Sim										
“Agora vamos conversar sobre o uso de suplementos, como de vitaminas e ferro.”										
19. A Sra. fez uso de algum suplemento durante da gestação?										

0 [] Não, <i>Se não, agradeça e encerre a entrevista</i> 1 [] Sim					
Ácido fólico?	Em que mês da gestação usou?	Quantos dias tomou sem esquecer?	Sulfato ferroso?	Em que mês da gestação usou?	Quantos dias tomou sem esquecer?
0 [] Não 1 [] Sim — [] IGN	1º Mês: ___ dias 2º Mês: ___ dias 3º Mês: ___ dias 4º Mês: ___ dias 5º Mês: ___ dias	___ compr./dia ___ compr./dia ___ compr./dia ___ compr./dia ___ compr./dia	0 [] Não 1 [] Sim — [] IGN	1º Mês: ___ dias 2º Mês: ___ dias 3º Mês: ___ dias 4º Mês: ___ dias 5º Mês: ___ dias	___ compr./dia ___ compr./dia ___ compr./dia ___ compr./dia ___ compr./dia
Foi dado no posto? 0 [] Não; 1 [] Sim — [] cod.	6º Mês: ___ dias 7º Mês: ___ dias 8º Mês: ___ dias 9º Mês: ___ dias	___ compr./dia ___ compr./dia ___ compr./dia ___ compr./dia	Foi dado no posto? 0 [] Não; 1 [] Sim — [] cod.	6º Mês: ___ dias 7º Mês: ___ dias 8º Mês: ___ dias 9º Mês: ___ dias	___ compr./dia ___ compr./dia ___ compr./dia ___ compr./dia
Multivitamínico / multimineral? 0 [] Não 1 [] Sim 9 [] IGN	Foi dado no posto? 0 [] Não; 1 [] Sim — [] cod.	1º Mês: ___ dias ___ compr./dia 2º Mês: ___ dias ___ compr./dia 3º Mês: ___ dias ___ compr./dia 4º Mês: ___ dias ___ compr./dia 5º Mês: ___ dias ___ compr./dia		6º Mês: ___ dias ___ compr./dia 7º Mês: ___ dias ___ compr./dia 8º Mês: ___ dias ___ compr./dia 9º Mês: ___ dias ___ compr./dia	

Status da gestante: 1[]ativa 2[]perda 3[]exclusão 4[]aborto 5[]natimorto 6[]parto prematuro
Motivo/tipo de aborto: _____



Comitê de Ética em Pesquisa

Parecer nº 168A/2009

Rio de Janeiro, 10 de agosto de 2009.

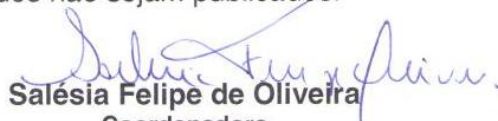
Sr(a) Pesquisador(a),

Informamos a V.Sa. que o Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde e Defesa Civil - CEP SMSDC-RJ, constituído nos Termos da Resolução CNS nº 196/96 e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao Protocolo de Pesquisa, conforme abaixo discriminado:

<p>Coordenadora: Salésia Felipe de Oliveira</p> <p>Vice-Coordenadora: Suzana Alves da Silva</p> <p>Membros: Andréa Estevam de Amorim Alice de C. A. Vinhaes Bráulio dos Santos Júnior Carlos Alberto Pereira de Oliveira Elisete Casotti José M. Salame Jucema Fabrício Vieira Márcia Constância P. A. Gomes Maria Alice Gunzburger Mônica Amorim de Oliveira Nara Saraiva Pedro Paulo Magalhães Chrispim Rafael Aron Abitbol Rondineli Mendes da Silva Sandra Regina Victor</p> <p>Secretárias Executivas: Carla Costa Vianna Renata Guedes Ferreira</p>	<p align="center">PROTOCOLO DE PESQUISA Nº 121/09 CAAE: 0139.0.314.000-09</p> <p>TÍTULO: Saúde mental e estado nutricional na gestação e no pós-parto: estudo prospectivo com ensaio clínico randomizado aninhado.</p> <p>PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Gilberto Kac.</p> <p>UNIDADE (S) ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA: CMS Heitor Beltrão.</p> <p>DATA DA APRECIÇÃO: 13/08/2009.</p> <p>PARECER: APROVADO.</p>
---	--

Ressaltamos que o pesquisador responsável por este Protocolo de Pesquisa deverá apresentar a este Comitê de Ética um relatório das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (*item VII. 13.d., da Resolução CNS/MS Nº 196/96*).

Esclarecemos, ainda, com relação aos Protocolos, que o CEP/SMSDC deverá ser informado de fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo, devendo o pesquisador apresentar justificativa, caso o projeto venha a ser interrompido e/ou os resultados não sejam publicados.


Salésia Felipe de Oliveira
 Coordenadora
 Comitê de Ética em Pesquisa

Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde e Defesa Civil
 Rua Afonso Cavalcanti, 455 sala 715 – Cidade Nova – Rio de Janeiro
 CEP: 20211-901
 E-mail: cepsms@rio.rj.gov.br - Site: www.saude.rio.rj.gov.br/cep

FWA nº: 00010761
 IRB nº: 00005577



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAR DA PESQUISA

“Estado nutricional e saúde mental na gestação e no pós-parto: Estudo prospectivo com ensaio clínico randomizado”

Você está sendo convidada a fazer parte de uma pesquisa que tem por objetivo entender melhor a relação entre a alimentação e a ocorrência de problemas como a ansiedade e o estresse durante a gestação e após o parto. Neste estudo, também avaliaremos se o ômega-3 (um composto natural presente em vários alimentos, como peixes e alguns vegetais) protege as gestantes de tais problemas.

Você não é obrigada a participar e, mesmo aceitando fazer parte do estudo, poderá desistir e retirar o seu consentimento a qualquer momento. Sua recusa em participar do estudo não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador, com o seu médico ou com a maternidade; ou seja, você poderá seguir normalmente com o seu atendimento nesta unidade de saúde.

Como irei participar?

Você fará uma avaliação completa e detalhada sobre sua saúde. No total, você terá 4 consultas com nossa equipe: 4 durante o pré-natal (com **até 13 semanas**, na **24^a** e **34^a semanas**) e uma de **30 a 45 dias após o nascimento de seu filho**. **Todas estas consultas serão preferencialmente marcadas em dias em que você já tenha que vir ao hospital**. O tempo aproximado destas consultas é de 30-45 minutos.

Durante as consultas, você irá **responder a perguntas e preencher questionários** para obtermos informações como: sua identificação (endereço e telefone), dados demográficos (nome, estado civil, idade), situação social e econômica, história obstétrica, uso de álcool, fumo e outras drogas, violência familiar, estresse e ansiedade, atividade física e como você se alimenta. Em todas as 4 consultas iremos também avaliar seu peso e altura e coletar amostras de sangue para avaliarmos o açúcar, gorduras, colesterol e níveis de hormônios.

Além disso, em cada consulta, deixaremos com você dois aparelhos por um período de **24 horas (1 dia)**: um chamado de “frequencímetro polar” que mede a frequência cardíaca (batimentos do coração) e o outro “pedômetro” que conta o número de passos que você dará durante este dia. No dia seguinte, um pesquisador do projeto irá até a sua casa recolher esses equipamentos, **não sendo necessário, portanto, que você retorne ao hospital apenas para devolvê-los**.

A partir da **18^a semana** de gestação, um grupo de mulheres que estiverem participando do estudo serão convidadas a integrar uma parte diferente do estudo e serão orientadas a fazer uso de um suplemento na forma de cápsulas, contendo **ômega-3**. Se você fizer parte deste grupo, você deverá fazer uso de **5-6 cápsulas por dia** junto das refeições (almoço), todos os dias **até 30 dias após o parto**. Você não precisará comprar ou pagar por este suplemento, ou seja, **você vai recebê-lo de graça**.

É importante você saber que esta suplementação é composta unicamente de óleo de peixes marinhos, porém sem qualquer sabor ou cheiro característico de peixe. Além do óleo, o outro ingrediente presente é uma pequena quantidade de vitamina E. **O uso desta suplementação durante a gestação não traz nenhum risco ou efeito colateral para a sua saúde e a do bebê**.

No entanto, já foram relatados a **ocorrência passageira** de diarreia, regurgitação e refluxo. Consumir o óleo na forma de cápsula torna apenas mais prático.

Todas as informações que você fornecer serão mantidas em segredo e utilizadas apenas para a pesquisa. Nenhuma outra pessoa ou profissional terá acesso a suas informações, somente os pesquisadores que trabalham para esta pesquisa. Quando divulgarmos os resultados deste trabalho, **seu nome em momento algum irá aparecer**, bem como qualquer outra informação fornecida, ou resultado de exame de sangue. Portanto, **não há riscos em participar desta pesquisa**, apenas a necessidade de coletar sangue e o tempo que você irá gastar com as avaliações durante as consultas. Por ocasião da coleta de sangue, você poderá observar a formação pequeno hematoma na região do braço onde ocorreu a picada da agulha. **Sempre usaremos materiais descartáveis.**

Quais as vantagens?

Ao participar deste estudo, você terá a **oportunidade de realizar uma avaliação mais completa e detalhada da sua saúde**. O acompanhamento de seus hábitos durante a gestação, como o seu ganho de peso e sua alimentação, são medidas importantes para garantir a saúde do seu bebê ao nascer. Este acompanhamento também é importante para que você tenha uma vida mais saudável, prevenindo problemas futuros como a obesidade, ansiedade e depressão. **Você terá acesso a todos os seus resultados se assim desejar.**

Este termo de consentimento é um documento importante e você irá receber uma cópia na qual consta o telefone e o endereço do pesquisador principal, **podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.**

Meu consentimento:

Minha participação é de livre e espontânea vontade, ou seja, não fui pressionada por ninguém para participar desta pesquisa. Tenho liberdade para continuar ou recusar, em qualquer momento, a participar da pesquisa. O meu atendimento e de meu(minha) filho(a), nesta unidade não será, em momento algum, afetado pela minha recusa. Desta forma, concordo em participar deste estudo estando totalmente esclarecida dos objetivos, riscos e benefícios desta pesquisa, uma vez que tive em mãos este documento e a oportunidade de lê-lo antes de assinar.

_____ data
Nome e assinatura do pesquisador

_____ data
Nome do sujeito da pesquisa

Telefones: _____

_____ data
Assinatura do sujeito da pesquisa

Contato do coordenador da pesquisa:

Professor Dr. Gilberto Kac
Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ
Telefones: 25626595 / 93152301
E-mail: kacetal@gmail.com

Juliana dos Santos Vaz
Nutricionista, doutoranda UFRJ
Telefones: 74221922
E-mail: juliana.vaz@gmail.com

Secretaria Municipal de Saúde e Defesa Civil / Comitê de Ética em Pesquisa
Rua Afonso Cavalcanti, 455 Bloco 1 - Sala 715
Email: cepsms@rio.rj.gov.br