



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Fernanda Rebelo dos Santos

Adiponectina plasmática materna no período perinatal: efeito do tipo de parto e associação com sintomas depressivos

Rio de Janeiro

2016

Fernanda Rebelo dos Santos

**Adiponectina plasmática materna no período perinatal: efeito do tipo de parto e
associação com sintomas depressivos**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Orientador: Claudio José Struchiner
Coorientador: Gilberto Kac

Rio de Janeiro

2016

Catálogo na fonte
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca de Saúde Pública

S237a Santos, Fernanda Rebelo dos
Adiponectina plasmática materna no período perinatal: efeito do tipo de parto e associação com sintomas depressivos. / Fernanda Rebelo dos Santos. -- 2016.
177 f. : il. ; tab. ; graf.

Orientador: Claudio José Struchiner
Gilberto Kac

Tese (Doutorado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2016.

1. Parto. 2. Cesárea. 3. Adiponectina. 4. Depressão.
5. Gravidez. 6. Estudos de Coortes. I. Título.

CDD – 22.ed. – 618.4

Fernanda Rebelo dos Santos

Adiponectina plasmática materna no período perinatal: efeito do tipo de parto e associação com sintomas depressivos

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovada em: 02 de fevereiro de 2016.

Banca Examinadora

Dr. Antônio Egídio Nardi, IPUB/ UFRJ

Dr. Egberto Gaspar de Moura, IBRAG/ UERJ

Dr. Gustavo Lobato de Azevedo, IFF/ Fiocruz

Dr. Cristiano Siqueira Boccolini, ICICT/ Fiocruz

Dr. Claudio José Struchiner, PROCC/ Fiocruz

Rio de Janeiro

2016

Ao anjinho João Vitor,
Sempre na minha memória e coração.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter guiado meus caminhos, sem nunca me deixar duvidar que na vida tudo tem seu propósito.

Aos meus pais, Helena e Sylvio, aqueles que sei que posso contar em qualquer momento. Meus exemplos de dedicação, perseverança e caráter. Minha inspiração e força para cada conquista.

À minha irmã, Ana Gabriela, por ser quem tenho certeza que sempre vai me entender, apesar de sermos tão diferentes, e por cuidar de mim do seu jeito maluco.

Ao meu namorado, Renato, por me fazer sentir que sou capaz de alcançar meus sonhos. Pelo abraço confortante e pelas risadas que me tiram da realidade quando necessário.

À minha família, avós, ti@s, prim@s, por todo suporte e referências, por me acompanharem e celebrarem minhas conquistas desde sempre. Aos meus primos Rafael e Vanessa por terem me dado nos últimos anos o grande exemplo de força e superação que levarei para a vida.

Aos “*friends*” do kacetal, por fazerem os dias tão divertidos e ao mesmo tempo tão produtivos. Por tornarem difícil encontrar um ambiente de trabalho tão gostoso quanto o que nós construímos. Por me darem a certeza que cada encontro com vocês no futuro, tanto pessoais como profissionais, irão sempre acalentar meu coração.

Às amigas Ana Beatriz, Dayana e Thatiana, com as quais eu sempre pude contar para os mais diversos assuntos. De festas às análises estatísticas, de concursos à política, sei que continuaremos nos ajudando ou defendendo nossos pontos de vista sem perder a união nem a teimosia. Trilhar esses longos anos de formação ao lado de vocês fez tudo muito mais feliz.

Às amigas lobas, Carol, Flavinha, Gabi, Jacque, Luana e Raquel, as mulheres determinadas e poderosas, que despertam em mim o melhor desde que éramos meninas.

Aos amigos que foram minha família durante os seis meses que passei em Boston. Os brasileiros que me faziam sentir mais perto de casa e com os quais encontrei calor na gélida Boston. Em especial à minha *roomate* Dana, minha americana preferida, que me ensinou de inglês à dança, passando por geografia. Também à amiga Emanuela, que pude reencontrar graças a esse estágio, por todo carinho e conselhos e pelo prazer de conhecer o lindo Ben.

Aos amigos que talvez tenham ficado mais distantes nesses nebulosos anos de doutorado, mas

jamais foram esquecidos, Luciana, Luiz, Fernando, Aline, Taísa, Viviam, Christiane. Obrigada por compreenderem a distância, é muito bom saber que tenho vocês.

Aos meus orientadores Claudio e Gilberto, pela oportunidade de trabalhar e aprender com vocês. Pela disponibilidade e incentivo nos momentos que precisei. Ao Claudio, por ter acreditado no meu potencial e ter me dado tanta liberdade em conjunto com ótimos conselhos durante todo o doutorado. Ao Gilberto pelos oito anos de trabalho em um grupo de pesquisa maravilhoso, que me presenteou com muitos aprendizados e grandes amigos.

À professora Michelle Williams e seu grupo de pesquisa, por terem me recebido na Escola de Saúde Pública de Harvard, me orientado, me mostrado novas perspectivas e me proporcionado essa experiência tão enriquecedora.

Aos colegas de trabalho e alunos do IESC. As trocas com vocês me ensinaram mais que pura epidemiologia.

Aos colegas de mestrado e doutorado da ENSP, com os quais tive o prazer de dividir essa experiência e trocar “*xerox*”, *slides* e emoções.

Aos professores Antonio Nardi, Cristiano Boccolini, Egberto de Moura, Gustavo Lobato, Maria Helena Hasselmann e Silvana Granado, por aceitarem fazer parte da banca de defesa e enriquecerem esse trabalho com suas contribuições.

Ao corpo docente do programa de Epidemiologia em Saúde Pública da ENSP, por proporcionarem disciplinas estimulantes e engrandecedoras. Em especial aos professores Luiz Camacho e Elvira Maciel, por mostrarem tanto amor no que fazem e se tornarem grande exemplo de dedicação e comprometimento.

Aos servidores técnicos e administrativos da ENSP e da UFRJ por todo suporte, esclarecimentos e serviços prestados.

Às agências que fomentaram a realização do projeto, FAPERJ e CNPq, e às instituições que me concederam apoio financeiro durante esse período, ENSP e CAPES.

À diretoria e servidores do Centro Municipal de Saúde Heitor Beltrão pelo espaço que nos disponibilizaram e pela ajuda na execução do projeto.

Às mulheres que participaram do estudo, doando seu tempo, seus sentimentos e seu sangue em prol da ciência, sem as quais nada disso seria possível.

Afinal, há é que ter paciência, dar tempo ao tempo, já devíamos ter aprendido, e de uma vez para sempre, que o destino tem de fazer muitos rodeios para chegar em qualquer parte.

SARAMAGO, José. Ensaio sobre a cegueira, 1995.

RESUMO

Introdução: As co-morbidades associadas ao parto cirúrgico ainda são fonte de debate. Por ser uma cirurgia e, conseqüentemente, um fator de estresse, a cesárea pode estar associada a um estado inflamatório capaz de diminuir as concentrações de adiponectina. Por sua vez, esse hormônio pode estar inversamente associado com o desenvolvimento da depressão no período perinatal. Porém, não foram encontrados estudos que tenham testado essas hipóteses.

Objetivo: Avaliar a associação do tipo de parto com as concentrações plasmáticas de adiponectina no período de 30 a 45 dias após o parto e verificar a relação dessa adipocitocina com a ocorrência de depressão perinatal.

Métodos: Foi realizada uma coorte de mulheres no Centro Municipal de Saúde Heitor Beltrão, com quatro ondas de seguimento: 5^a-13^a (*baseline*); 22^a-26^a; 30^a-36^a semana gestacional e; com 30 a 45 dias pós-parto. Os sintomas depressivos foram avaliados por meio da aplicação de uma versão validada da Escala de Depressão Pós-parto de Edimburgo (EPDS). As concentrações plasmáticas de adiponectina ($\mu\text{g/mL}$) foram medidas utilizando-se kits comerciais de ELISA. As análises estatísticas incluíram regressão linear de efeitos mistos.

Resultados: Mulheres que tiveram parto cirúrgico apresentaram menor taxa de aumento da concentração de adiponectina do terceiro trimestre gestacional ao período pós-parto em comparação com aquelas que passaram por parto vaginal ($\beta = -15,95\%$, IC: -0,28, -0,02], $p = 0,03$). As concentrações de adiponectina no pós-parto foram mais elevadas para as que tiveram parto vaginal ($n = 99$; mediana: 8,25, IIQ: 5,85, 11,90) quando comparadas ao grupo que realizou cesárea ($n = 60$; mediana: 7,34, IIQ: 4,36, 9,76; $p = 0,04$). As mulheres que permaneceram sem depressão em todos os períodos do estudo tenderam a ter valores mais elevados de adiponectina durante a gestação e pós-parto, em comparação com aquelas que tiveram pelo menos um episódio depressivo ($\beta = -0,14$; $p = 0,071$). A adiponectina plasmática mostrou uma associação inversa, mas não significativa com escores da EPDS no modelo múltiplo ($\beta = -0,07$; $p = 0,320$).

Conclusão: O parto cesáreo está associado a menores concentrações de adiponectina no período de 30 – 45 dias pós-parto, quando comparado ao parto vaginal. Além disso, a adiponectina plasmática parece estar inversamente associada com sintomas de depressão durante o período perinatal, apesar de os resultados não serem estatisticamente significativos.

Palavras-chave: tipo de parto; cesárea; adiponectina; depressão perinatal; gestação; coorte.

ABSTRACT

Background: The comorbidities associated with operative delivery are still source of debate. As a surgery and therefore a stress factor, CS may be associated with an inflammatory condition capable of decreasing concentrations of adiponectin. In turn, this hormone may be inversely associated with the development of depression in the perinatal period. However, there are no studies that have tested these hypotheses. **Objective:** To evaluate the association between mode of delivery and plasma concentrations of adiponectin within 30 to 45 days after delivery and to determine the relation of this adipocytokine with the occurrence of perinatal depression. **Methods:** A cohort of women was held at a Municipal Health Center, with four waves of follow-up: 5th-13th (baseline); 22nd-26th; 30th-36th gestational week and; 30 to 45 days postpartum. Depressive symptoms were assessed by applying a validated version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS). Plasma adiponectin concentrations (ug/mL) were measured using commercial ELISA kits. Statistical analysis included linear mixed effects models. **Results:** Women who have had cesarean birth had a lower rate of increase in adiponectin concentration from the third trimester of pregnancy to postpartum period compared with those who underwent vaginal delivery ($\beta = -15.95\%$ CI: -0.28, -0.02, $p = 0.03$). Adiponectin concentrations in postpartum were higher for those who had vaginal delivery ($n = 99$; median: 8.25, IQR: 5.85, 11.90) compared to the group that underwent cesarean section ($n = 60$; median: 7.34, IQR: 4.36, 9.76; $p = 0.04$). Women who remained no depressed in all periods of the study tended to have higher levels of adiponectin during pregnancy and postpartum, compared with those who had at least one depressive episode ($\beta = -0.14$, $p = 0.071$). Plasma adiponectin showed an inverse but not significant association with EPDS scores in the multiple model ($\beta = -0.07$; $p = 0.320$). **Conclusion:** The cesarean delivery is associated with lower adiponectin concentrations in the period of 30-45 days after birth compared with vaginal delivery. In addition, plasma adiponectin seems to have an inverse relationship with symptoms of depression during the perinatal period, although the results are not statistically significant.

Keywords: mode of delivery; cesarean; adiponectin; perinatal depression; pregnancy cohort.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Nascimento de Esculápio, retirado do ventre de sua mãe Corônis por Apolo. Xilogravura, 1549 - Alessandro Beneditti. **20**

Figura 2. Percentual de nascimentos por cesárea no Brasil, 1970 – 2010. Dados de 1970 a 1980: seguridade social; dados de 1994 a 2010: Sistemas de Informações sobre Nascidos Vivos; dados de 1981 a 1983: projeção. Fonte: Nascer no Brasil. Sumário Executivo Temático da Pesquisa. **22**

Figura 3. Ondas de seguimento da coorte e dados obtidos em cada entrevista. **41**

Figura 4. Diagrama de ciclo causal para a associação entre o tipo de parto e a adiponectina plasmática. **45**

Figura 5. Diagrama de ciclo causal para a associação entre adiponectina plasmática e sintomas depressivos durante a gestação e pós-parto. **46**

Artigo 1

Figure 1. Flow chart illustrating the process of recruitment and follow-up. Rio de Janeiro, Brazil, 2009-2011. **74**

Figure 2. Longitudinal changes in plasma adiponectin from third trimester of pregnancy to postpartum, according to the mode of delivery. Rio de Janeiro, 2009 – 2012. **75**

Figure S1. Causal diagram for the association between mode of delivery and plasma adiponectin. The minimal sufficient adjustment sets for estimating the direct effect of mode of delivery on plasma adiponectin included: birth weight, blood pressure, gestational weight gain, gestational age at delivery and weight status. **77**

Artigo 2

Figure 1. Flow chart illustrating the process of recruitment and follow-up. Rio de Janeiro, Brazil, 2009-2011. **103**

Figure 2. Trajectories of depression in women with (A) and without (B) depression at first trimester of pregnancy. Rio de Janeiro, Brazil, 2009-2011. **104**

Figure 3. Variation of plasma adiponectin from early pregnancy to postpartum, according to patterns of depression over the study periods. Rio de Janeiro, Brazil, 2009-2011. **105**

Figure S1. Causal diagram for the association between plasma adiponectin and symptoms of depression. The minimal sufficient adjustment sets for estimating the direct effect of mode of delivery on plasma adiponectin included: body mass index, education, marital status, desire to become pregnant, physical activity, sleep duration, social support and time elapsed after conception. **106**

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Table 1. Description of sample general characteristics according to the mode of delivery. Rio de Janeiro, Brazil, 2009 – 2012. **71**

Table 2. Plasma adiponectin distribution for total sample and according to the mode of delivery categories. Rio de Janeiro, Brazil, 2009 – 2012. **72**

Table 3. Multiple linear mixed effects model for repeated measures of plasma adiponectin at the third trimester of pregnancy and post-partum, according to the mode of delivery and adjusted for confounders. Rio de Janeiro, 2009 – 2012. **73**

Table S1. Comparison between socioeconomic, demographic, anthropometric and reproductive characteristics of women that composed the final sample and losses of follow-up. Rio de Janeiro, 2009 – 2012. **76**

Artigo 2

Table 1. Characteristics of subjects and comparison between participants with complete follow-up and those completing any follow-up wave. **100**

Table-Figure 2. Edinburgh Postnatal Depression Scale score and plasma adiponectin concentrations during pregnancy and postpartum. **101**

Table 3. Multivariate linear mixed effects model for EPDS score and plasma adiponectin, adjusted for confounders. **102**

Table S1. Comparison between models: (1) excluded from the analysis participants who took part in the clinical trial; (2) excluded the data of the clinical trial participants only from the third trimester and postpartum (period when supplementation could be effective), i.e., the data from the first and second trimesters were used; (3) included all women from the observational cohort and the clinical trial in all pregnancy trimesters in the analysis and adjusted for a variable identifying those who took part in the clinical trial and the type of intervention (omega-3 or placebo); (4) included all women from the observational cohort and the clinical trial in all pregnancy trimesters in the analysis, disregarding the clinical trial. **107**

Table S2. Linear regression for the association between plasma adiponectin and Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in each follow-up visit.

Table S3. Univariate linear mixed effects model of factors associated with Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS). **109**

LISTA DE ANEXOS

Anexo I. Questionário Geral de Primeiro Trimestre	122
Anexo II. Questionário Geral de Segundo Trimestre	134
Anexo III. Questionário Geral de Terceiro Trimestre	142
Anexo IV. Questionário Geral de Pós-parto	152
Anexo V. Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde.	163
Anexo VI. Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública.	165
Anexo VII. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido referente ao estudo maior	171
Anexo VIII. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do presente subprojeto	174

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas
- AIC – Critério de Informação de Akaike (*Akaike Information Criterion*)
- CMSHB – Centro Municipal de Saúde Heitor Beltrão
- CS – Parto cesárea (*Cesarean section*)
- CTS – Escala de violência entre parceiros íntimos (*Conflict Tactics Scale – Form R*)
- DAG – Diagrama de ciclo causal (*Directed Acyclic Graph*)
- DP – Desvio padrão
- EDM – Episódio depressivo maior
- ELISA – Ensaio Imunoenzimático (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*)
- ENSP – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
- EPDS – Escala de Depressão Pós-parto de Edinburgh (*Edinburgh Postnatal Depression Scale*)
- HMW – Adiponectina de alto peso molecular (*High Molecular Weight*)
- IIQ – Intervalo interquartil
- IL-6 – Interleucina 6
- IMC – Índice de massa corporal
- INAMPS – Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social
- LME – Modelo linear de efeitos mistos (*Linear mixed effects*)
- LMW – Adiponectina de baixo peso molecular (*Low Molecular Weight*)
- M.I.N.I - Questionário para avaliação de transtornos mentais comuns (*Mini International Neuropsychology Interview*)
- MMW – Adiponectina de médio peso molecular (*Medium Molecular Weight*)
- MOS – Escala de apoio social (*Medical Outcomes Study*)
- OMS – Organização Mundial de Saúde
- PAD – Pressão arterial diastólica
- PAM – Pressão arterial média
- PAS – Pressão arterial sistólica
- QFA – Questionário de frequência alimentar
- SUS – Sistema Único de Saúde
- TNF – Fator de necrose tumoral
- UFRJ – Universidade Federal do Rio de Janeiro
- USG – Ultrassonografia
- VD – Parto vaginal (*Vaginal delivery*)

Sumário

Apresentação	16
1. Introdução	17
2. Revisão da Literatura.....	20
2.1 Parto cirúrgico – A cesárea.....	20
2.2 Adiponectina – Histórico, definição e funções.....	24
2.3 Depressão perinatal.....	26
2.4 Variação da adiponectina plasmática no período perinatal e efeito do tipo de parto.....	27
2.5 Adiponectina plasmática e depressão perinatal	31
3. Objetivos.....	35
3.1 Objetivo geral	35
3.2 Objetivos específicos	35
4. Métodos	36
4.1 Desenho	36
4.2 Local do estudo e captação das participantes	37
4.3 Critérios de elegibilidade e exclusão	38
4.4 Fluxograma dos procedimentos da pesquisa	39
4.5 TREINAMENTO E ESTUDO PILOTO.....	40
4.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO	42
4.7 Análises estatísticas	47
4.8 Questões éticas	52
5. Resultados	54

5.1 Artigo 1 – Variação da adiponectina plasmática materna do final da gestação ao período pós-parto de acordo com o tipo de parto: resultados de uma coorte prospectiva no Rio de Janeiro, Brasil.	54
5.2 Artigo 2 – Adiponectina plasmática e sintomas depressivos durante a gestação e o pós-parto: resultados de uma coorte prospectiva.....	78
6. Considerações Finais	110
7. Referências	113

APRESENTAÇÃO

Os dados utilizados para o presente estudo fazem parte de um estudo maior denominado “*Estado nutricional e saúde mental na gestação e no pós-parto: estudo prospectivo com ensaio clínico randomizado aninhado*”, realizado pelos pesquisadores do Observatório de Epidemiologia Nutricional da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), com parceria do Instituto de Psiquiatria da UFRJ e do Instituto de Nutrição da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

A candidata participou da coleta de dados, como entrevistadora e coordenadora de campo, e da criação e gerenciamento do banco de dados. Durante o doutorado realizou estágio sanduíche na *Harvard T. H. Chan School of Public Health*, em Boston, Estados Unidos, onde pode participar como ouvinte de disciplinas de áreas correlatas ao projeto e teve o apoio do grupo de pesquisa (*Global Research and Training in Non-Communicable Diseases and Perinatal Epidemiology*) para aprimorar as análises utilizadas para obtenção dos resultados.

O presente documento está estruturado no formato de coletânea, contendo as seguintes seções: introdução, revisão de literatura, objetivos, métodos, resultados e considerações finais. Os resultados são apresentados na forma de dois artigos científicos previamente submetidos a revistas indexadas e redigidos na língua inglesa. As referências utilizadas na tese estão padronizadas no formato da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). As referências contidas nos artigos estão padronizadas segundo as revistas para as quais estes foram submetidos, sendo estas: *British Journal of Obstetrics and Gynecology* (Artigo 1); e *Journal of Affective Disorders* (Artigo 2).

1. INTRODUÇÃO

A escolha do tipo de parto tem sido tema constante de debates em todo mundo e principalmente no Brasil. Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) indicam o Brasil como líder mundial na realização de partos cirúrgicos, com 53,7% dos partos sendo realizados via cesárea (World Health Statistics, 2015). Simultaneamente, o uso indiscriminado de partos cirúrgicos vem sendo apontado como um dos responsáveis pelo país não ter cumprido a meta do milênio de redução da mortalidade materna em 2015, que encontra-se atualmente em 65 para cada 100 mil nascidos vivos (AGÊNCIA SENADO, 2015).

Dados da pesquisa Nascer no Brasil (2014) apontaram que mais de 70% das brasileiras dão preferência ao parto vaginal quando perguntadas ao início da gestação sobre sua opção (DOMINGUES et al., 2014). Isso prova que a preferência por cesárea é alta (27,6%), mas isoladamente não explica as altas prevalências dessa cirurgia. Logo, as mulheres sofrem influências externas de médicos e outros profissionais de saúde durante o pré-natal e também de amigos e familiares, que as levam à escolha do parto cirúrgico. Nesse contexto, a realização de estudos que comparem os tipos de parto é de grande importância para que as mulheres e profissionais de saúde possam tomar uma decisão consciente e baseada em evidências científicas.

O uso de biomarcadores em estudos epidemiológicos está em rápido desenvolvimento e expansão e vem tornando-se uma área bastante promissora. A partir de estudos com biomarcadores é possível elucidar mecanismos patogênicos e identificar os efeitos precoces de determinadas exposições (ROTHMAN; WHO; IARC, 2011). Nesse sentido, o uso de

biomarcadores para avaliar o impacto do tipo de parto na saúde materna proporciona uma visão global e antecipada do estado de saúde e doença durante o puerpério.

Alguns estudos já mostraram que após diferentes tipos de cirurgias ocorre uma queda nas concentrações plasmáticas de adiponectina, o que indica a forte relação dessa adipocitocina com processos inflamatórios (CAO et al., 2013; CASELLI et al., 2012; YAMAMOTO et al., 2013). Além disso, estudos *in vitro* e *in vivo* já demonstram uma diminuição da expressão de adiponectina na ocorrência de inflamação sistêmica (ANTONOPOULOS et al., 2014; BEHNES et al., 2012; OUCHI et al., 2003; YUAN et al., 2007). A cesárea, por ser um procedimento cirúrgico, causa modificações no estado inflamatório da parturiente e, conseqüentemente, pode alterar suas concentrações de adiponectina. Porém, não foram encontrados estudos que já tenham testado essa hipótese.

A adiponectina é uma citocina que tem se mostrado como um importante biomarcador de risco para doenças cardiovasculares, obesidade, inflamação, resistência à insulina e patologias associadas (KISHIDA; FUNAHASHI; SHIMOMURA, 2014). Por ser um fator protetor, a adiponectina tem sido alvo de interesse não só como provável preditor de desfechos adversos, mas também por seu possível uso terapêutico. No período pós-parto está relacionada tanto com a saúde materna, como com a saúde do recém-nato, já que é capaz de ser transmitida ao bebê pela amamentação (SAVINO et al., 2012).

Entre os desfechos relacionados à hipoadiponectinemia e de importância no período perinatal destaca-se a depressão. Estudos recentes mostram uma associação entre adiponectina e sintomas depressivos e sugerem uma atividade antidepressiva desse hormônio (LEO et al., 2006b; LIU et al., 2012). O metabolismo subjacente à essa relação ainda não foi totalmente elucidado e não existem estudos sobre o tema durante o período perinatal.

Gestantes ou mães com depressão costumam ter a saúde física comprometida e comportamentos de alto risco, como abuso de álcool e outras substâncias, além de maior risco de complicações obstétricas e parto prematuro. Essas mulheres são menos propensas a cuidar adequadamente de suas próprias necessidades e de seus filhos e têm maior resistência a procurar e receber cuidados pré ou pós-natal ou aderir às prescrições médicas (ALDER et al., 2007). Além disso, o suicídio, cujo principal fator de risco é a depressão, é a principal causa de morte materna em países desenvolvidos (OATES, 2003).

A importância do presente estudo está na busca pela diminuição da morbimortalidade materna, por meio de duas frentes: (1) avaliação da adiponectina plasmática em puérperas de acordo com o tipo de parto, o que pode contribuir na luta pela diminuição da frequência de partos cirúrgicos no Brasil; (2) investigação da associação entre adiponectina e sintomas depressivos no período perinatal, gerando dados importantes para esclarecer mecanismos fisiopatológicos e buscar novas medidas terapêuticas para esse desfecho.

Portanto, considerando a importância de se elucidar todos os riscos associados à realização do parto cirúrgico e a necessidade de mais evidências que possam esclarecer a etiologia da depressão no período perinatal, o presente projeto visa avaliar como o tipo de parto pode influenciar as concentrações de adiponectina no período pós-parto e se essa adipocitocina está associada à ocorrência de depressão perinatal.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 PARTO CIRÚRGICO – A CESÁREA

O ato de retirar o bebê do útero por meio de um procedimento cirúrgico começou a ser praticado muito antes do século XVI, porém apenas em casos de morte materna ao final da gestação, como uma forma de tentar salvar a criança. A primeira vez em que o parto cirúrgico, então chamado de cesárea, foi cogitado para uso em mulheres vivas foi em 1581, pelo cirurgião francês Francis Rousset, com o intuito de salvar tanto a parturiente como a criança, em casos emergenciais (ROUSSET, 1581). Porém, outros médicos considerados autoridades da época ainda eram contrários a essa prática (LOW, 2009).



Figura 1. Nascimento de Esculápio, retirado do ventre de sua mãe Corônís por Apolo. Xilogravura, 1549 - Alessandro Beneditti.

Fonte: De Re Medica. *National Library of Medicine* (domínio público).

A partir do século XVIII, com o surgimento dos hospitais e da realização de partos nesses ambientes, a prática da cesárea começou a ser mais comum e puderam ser realizadas mais pesquisas sobre o mecanismo do trabalho de parto. Estudos realizados na Europa e Estados Unidos, nos séculos XVIII e XIX mostravam que mais da metade das mulheres que passavam

por uma cesárea vinham a óbito imediato (HARRIS, 1879; HULL, 1798; KAYSER, 1841). No entanto, deve-se considerar que caso a cirurgia não fosse realizada tanto a mãe como o recém-nascido estariam fadados à morte, como descrito pelo obstetra escocês William Smellie em 1752 (SMELLIE, 1974). Assim, a cesárea foi se mostrando como um procedimento valioso para a diminuição da mortalidade materna.

A implementação de avanços, como o uso de anestésicos, a sutura do útero, a antisepsia e a drenagem do útero e da cavidade peritoneal, que antes não eram práticas comuns, devem ser considerados como principais determinantes para a drástica redução da mortalidade associada às cesáreas. Conseqüentemente, sua realização passou a ser mais aceita pela comunidade médica. No período de 1881 até 1904 foram descritas a ocorrência de apenas cinco cesáreas no Estado do Rio de Janeiro (REZENDE; REZENDE, 1998). Em 1904 foi fundada a Maternidade do Rio de Janeiro (atual Maternidade Escola da UFRJ), local onde foram postas em prática novas técnicas. Em 1980 a taxa de cesáreas no Rio de Janeiro, registrada apenas nos hospitais do Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social (INAMPS), já chegava a 39,2% (GRANADO-NEIVA, 1982).

Em publicação recente, a OMS destaca a realização de estudos utilizando métodos aceitos internacionalmente para avaliar evidências e empregando técnicas analíticas adequadas. Este documento ressalta que taxas de cesárea maiores que 10% não estão associadas com redução da mortalidade materna e neonatal. Portanto, recomenda-se que haja intervenção cirúrgica ao nascimento apenas quando estritamente necessário para garantir a segurança da mulher e do recém-nascido (WHO; HRP, 2015).

As recomendações da OMS com relação à cesárea justificam-se por se tratar de um procedimento cirúrgico que, apesar dos avanços tecnológicos, não é isento de riscos, pode trazer complicações para gestações futuras e aumenta a demanda de recursos do setor saúde. Por outro

lado, uma taxa muito baixa de cesáreas indica falta de acesso aos serviços de saúde e indisponibilidade de recursos (PATAH; MALIK, 2011). Contudo, não tem sido fácil aderir a essas recomendações e a incidência de cesáreas vêm aumentando em diversos países. No Brasil, desde 2009 o número de cesarianas ultrapassa a quantidade de partos vaginais (Figura 2).

Ao nível mundial, 15% dos nascimentos ocorrem por meio de parto cirúrgico, mas pode-se verificar uma grande variação que está diretamente relacionada ao desenvolvimento econômico dos países. De uma forma geral, os países menos desenvolvidos do mundo apresentam uma taxa de cesárea de 2%, os em desenvolvimento apresentam em média 14%, enquanto que as regiões mais desenvolvidas apresentam valores maiores que 20% (BETRÁN et al., 2007).

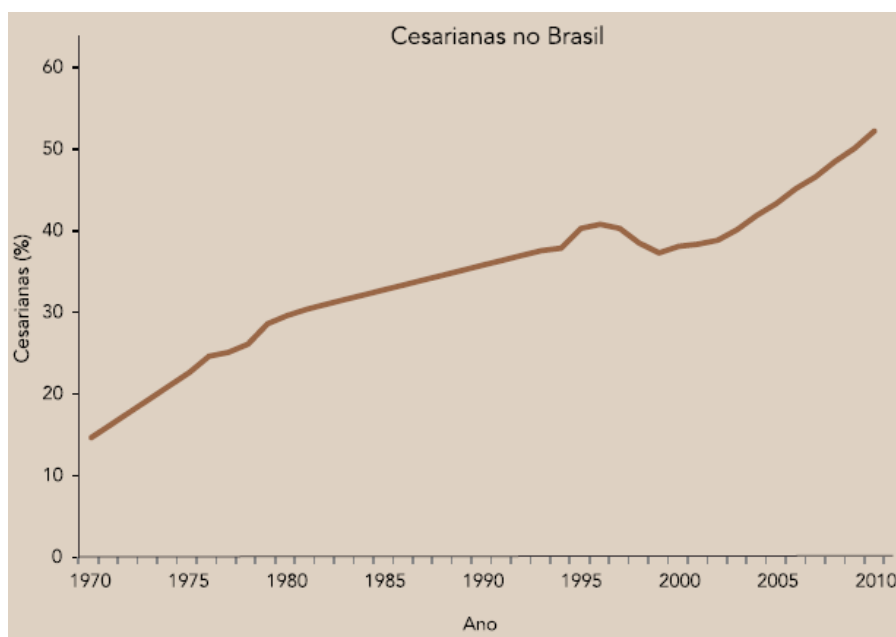


Figura 2. Percentual de nascimentos por cesárea no Brasil, 1970 – 2010. Dados de 1970 a 1980: seguridade social; dados de 1994 a 2010: Sistemas de Informações sobre Nascidos Vivos; dados de 1981 a 1983: projeção.

Fonte: Nascer no Brasil. Sumário Executivo Temático da Pesquisa.

Entre os fatores que têm se mostrado associados à ocorrência de cesárea, além das complicações que tornam essa a opção mais segura, estão fatores socioeconômicos,

demográficos e culturais. Em estudo de base populacional (dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde, Brasil, 2006), Rebelo et al. (2010) mostraram uma maior prevalência de cesáreas nas regiões Sul e Sudeste, em mulheres com maior nível de escolaridade, mais velhas (> 25 anos), primíparas e, principalmente, entre as gestantes que fizeram acompanhamento em serviços de saúde privados (REBELO et al., 2010). Resultados semelhantes também já foram observados em outros países em desenvolvimento (RAHMAN; SHARIFF; SHAFIE, 2012; SUÁREZ-LÓPEZ et al., 2013).

Estudos vêm mostrando uma maior incidência de complicações em mulheres e seus filhos submetidos à cesárea quando comparados aos que têm o parto vaginal. Kamilya et al. (2010), observaram com base em uma coorte retrospectiva que a realização de cesarianas foi responsável por um aumento de três vezes no risco de mortalidade materna (KAMILYA et al., 2010). Villar et al. (2007) realizaram um estudo multicêntrico com dados da OMS que mostrou um maior índice de morbimortalidade entre as mulheres cujo parto foi cirúrgico, incluindo maior risco de morte, internação em unidades de tratamento intensivo, transfusão sanguínea e histerectomia (VILLAR et al., 2007).

Apesar de alguns autores argumentarem a existência de um viés que põe à prova essas evidências, pois a cesárea tende a ser utilizada em gestações já complicadas, estudos demonstram que até quando são comparados apenas os partos tipo cesárea em gestações descomplicadas (excluindo-se as emergenciais) com os partos vaginais planejados, os primeiros são responsáveis por maiores riscos de morbimortalidade neonatal (MACDORMAN et al., 2006; VILLAR et al., 2006; WANKAEW; JIRAPRADITTHA; KIATCHOOSAKUN, 2013).

Além disso, outros desfechos adversos que podem estar relacionados à cesárea ainda precisam ser melhor estudados, como por exemplo as mudanças endócrinas e metabólicas resultantes dessa cirurgia e como essas mudanças podem interferir na saúde materna.

2.2 ADIPONECTINA – HISTÓRICO, DEFINIÇÃO E FUNÇÕES

A descoberta do tecido adiposo como um órgão endócrino é recente. No final do século XX, Zhang et al. (1994) foram um dos primeiros a descrever o papel regulatório deste tecido na obesidade (ZHANG et al., 1994). Nos anos seguintes, diversos peptídeos fisiologicamente ativos começaram a ser identificados, sendo conhecidos como adipocitocinas, entre eles o fator de necrose tumoral (TNF), a interleucina-6 (IL-6), a resistina, a leptina e a adiponectina.

A princípio houve uma grande euforia com relação à leptina, e a especulação de que seria um hormônio ‘anti-obesidade’, devido ao seu papel na regulação do apetite e no estímulo de gasto energético. Porém, pesquisas começaram a identificar que o tratamento da obesidade por meio de leptina exógena não surtia efeito e pacientes obesos pareciam apresentar uma condição de resistência a leptina, muito semelhante à resistência a insulina, já bem esclarecida nesses indivíduos (EL-HASCHIMI et al., 2000).

Já a adiponectina, apesar de ter sido colocada em segundo plano nos anos consecutivos à sua descoberta, atualmente é considerada a adipocitocina mais promissora, tanto para o tratamento da obesidade (PHILLIPS; KUNG, 2010), como para intervenções em doenças cardiovasculares (HAN et al., 2007; ZHANG et al., 2013), diabetes (GOKULAKRISHNAN et al., 2013), câncer (KELESIDIS; KELESIDIS; MANTZOROS, 2006), desordens mentais (LIU et al., 2012), doenças ósseas (KAJIMURA et al., 2013), entre outras.

A adiponectina, uma proteína com 244 aminoácidos, é um hormônio sintetizado e secretado pelo tecido adiposo (NEDVÍDKOVÁ et al., 2005). Por ter sido identificada por quatro laboratórios independentemente, recebeu diferentes nomes antes de ser amplamente conhecida como adiponectina. Foi isolada pela primeira vez em 1995 (WILLIAMS, 1995) e foi nomeada

“*adipocyte complement-related protein of 30kDa*”. Posteriormente vieram as nomenclaturas “*adipoQ*” (LIANG, 1996), “*adipose most abundant gene transcript 1 (APM1)*” (MAEDA et al., 1996) e “*gelatin-binding protein of 28kDa (GBP28)*” (NAKANO et al., 1996).

A adiponectina circulante pode ser encontrada na forma de uma proteína monomérica ou multimérica. Quando multimérica pode ser formada por três, seis ou doze cadeias polipeptídicas, conhecidas como de baixo (LMW), médio (MMW) ou alto (HMW) peso molecular, respectivamente. Além disso, podem-se distinguir três receptores para essa citocina: AdipoR1 nos músculos esqueléticos; AdipoR2 no fígado; e T-cadherin nos músculos lisos e endotélio (NEDVÍDKOVÁ et al., 2005).

As concentrações plasmáticas de adiponectina são até três vezes mais altas do que a de outros hormônios (usualmente variando de 5,0 a 30,0 µg/mL) (BERG; COMBS; SCHERER, 2002) e apresentam-se mais elevadas em mulheres do que em homens (COMBS et al., 2003). Desde os primeiros estudos pode-se observar uma relação paradoxal entre adiponectina e obesidade, que apesar de ser uma adipocitocina derivada do tecido adiposo, apresenta-se diminuída em obesos (ARITA et al., 1999; LIANG, 1996). Ademais, pode-se verificar o aumento de suas concentrações em resposta à perda de peso corporal (REINEHR et al., 2004). Outros fatores associados inversamente à concentração plasmática de adiponectina incluem a atividade adrenérgica (DELPORTE et al., 2002) e as concentrações de TNF (KAPPES; LÖFFLER, 2000), de proteína C-reativa (SUN et al., 2011) e de glicocorticoides (SUKUMARAN et al., 2012).

Entre as funções já bem estabelecidas da adiponectina destacam-se a regulação da homeostase energética, por meio da participação no metabolismo da glicose e de ácidos graxos (BERG; COMBS; SCHERER, 2002; DRIDI; TAOUIS, 2009). Além disso, têm sido associada à benefícios da função hepática, como melhora da sensibilidade insulínica (GAO et al., 2013),

prevenção de esteatose (TURER et al., 2012) e propriedades anti-fibrinogênicas (KAMADA et al., 2003). Tem mostrado também um papel importante na inibição de cascatas inflamatórias, prevenindo o stress oxidativo (GUSTAFSSON et al., 2013; INDULEKHA et al., 2012).

2.3 DEPRESSÃO PERINATAL

A depressão é o transtorno de humor mais comum na população em geral. A ocorrência de depressão em mulheres é aproximadamente duas vezes maior do que em homens, com seu pico de aparecimento inicial durante a idade reprodutiva (WEISSMAN; OLFSON, 1995). A depressão perinatal, que inclui episódios depressivos maiores ou menores que ocorrem durante a gravidez ou nos primeiros 12 meses após o parto, é uma das complicações médicas mais comuns durante o período perinatal (GAVIN et al., 2005).

A depressão nesse grupo populacional é especialmente problemática por afetar não somente a saúde da mulher, como também interferir negativamente na saúde da criança (GROSS et al., 2013; JENSEN; DUMONTHEIL; BARKER, 2013). Além disso, o tratamento medicamentoso é dificultado, pois existe a transmissão do fármaco para o feto, por meio do cordão umbilical, placenta ou líquido amniótico, ou para a criança, através do leite materno (LANZA DI SCALEA; WISNER, 2009; SIT et al., 2011). Ainda assim, a depressão perinatal é um distúrbio que tem recebido pouca atenção por parte dos profissionais de saúde e muitos casos não recebem o tratamento adequado (PATEL et al., 2012).

Entre os sintomas da depressão perinatal destacam-se tristeza ou perda de interesse, baixa concentração, distúrbios de apetite, distúrbios de sono, falta de preocupação com o bebê, fadiga, ansiedade e irritabilidade (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013; WISNER; PARRY; PIONTEK, 2002). Estima-se que aproximadamente 18,4% das gestantes

tem depressão em algum momento durante a gravidez, enquanto 19,2% das mães têm episódios depressivos nos seus primeiros três meses pós-parto (GAVIN et al., 2005). Em estudo realizado no Rio de Janeiro, Lobato et al. (2011) encontraram uma prevalência de 24,5% de depressão no período de 16 a 45 dias pós-parto, em mulheres atendidas em unidades básicas de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS) (LOBATO et al., 2011).

Entre os fatores de risco para a depressão perinatal, destacam-se a história de ocorrência de episódio depressivo maior (EDM) ou sintomas depressivos em qualquer momento anterior a gestação, baixo nível socioeconômico, violência doméstica, falta de apoio social e financeiro, gestações múltiplas e complicações obstétricas (DENNIS; VIGOD, 2013; PATEL et al., 2012).

A etiologia e o mecanismo fisiológico envolvido no surgimento da depressão perinatal ainda não são muito claros. Muitos estudos sugerem que a intensa variação hormonal poderia desencadear os sintomas depressivos, com destaque para a progesterona, o estrogênio e o cortisol (MCCOY; BEAL; WATSON, 2003). Outros autores já mostram a possibilidade desse distúrbio ser resultado de uma deficiência de micronutrientes, como o selênio (LEUNG; KAPLAN, 2009) e a vitamina D (MURPHY et al., 2010), ou de ácidos graxos essenciais da série n-3 (JANS; GILTAY; VAN DER DOES, 2010).

2.4 VARIACÃO DA ADIPONECTINA PLASMÁTICA NO PERÍODO PERINATAL E EFEITO DO TIPO DE PARTO

A trajetória das concentrações de adiponectina durante a gravidez e no período pós-parto já foi explorada por alguns autores. No entanto, os resultados de estudos que avaliaram a diferença entre as concentrações plasmáticas ao final da gestação e no pós-parto ainda são contraditórios e nenhum destes avaliou o possível efeito do tipo de parto.

Dois estudos se destacam por terem avaliado a adiponectina longitudinalmente durante a gestação e no pós-parto. Asai-Sato et al. (2006) realizaram estudo de coorte que avaliou 22 gestantes ao longo da gestação (nos 3 trimestres), 3 dias e 1 mês após o parto e comparou com 22 mulheres não grávidas ao longo do ciclo menstrual (ASAI-SATO et al., 2006). Eriksson et al. acompanharam 23 mulheres antes da concepção, em 5 momentos durante a gestação e uma vez duas semanas após o parto (ERIKSSON et al., 2010). Ambos os estudos observaram uma diminuição progressiva das concentrações de adiponectina durante a gestação, que culminou com os menores valores no pós-parto imediato. Nas mulheres não grávidas, pode-se observar que a adiponectina apresenta maiores concentrações, quando comparadas às da gestação, e permanece estável ao longo do ciclo menstrual.

Outros estudos também encontraram resultados semelhantes, destacando-se as investigações de Vitoratos et al. (2008), Fuglsang et al. (2010) e Mazaki-Tovi et al. (2011). Vitoratos et al. realizaram um estudo longitudinal com gestantes entre a 27^a e a 33^a semana de gestação e 1 a 5 dias após o parto (n = 22) e observou uma redução não significativa da adiponectina sérica entre as mulheres sem diabetes gestacional (VITORATOS et al., 2008). Fuglsang et al. observaram um declínio rápido da adiponectina sérica após o parto via cesárea (n = 43). O hormônio apresentou queda de 80% na sua concentração nas 24h seguintes ao parto, quando comparado aos valores do final da gestação (FUGLSANG et al., 2010). Mazaki-Tovi et al. também estudaram apenas mulheres (n = 27) que tiveram o parto tipo cesárea antes e quatro dias após o parto (MAZAKI-TOVI et al., 2011). Os autores encontraram uma concentração de adiponectina sérica média significativamente menor no pós-parto, comparada ao final da gestação, e observaram que a distribuição relativa dos isômeros de adiponectina não se alterou após o parto.

Esses estudos apresentam como principais pontos em comum a avaliação da adiponectina em um pós-parto imediato, o pequeno número de participantes e a não distinção entre o tipo de parto. Todos avaliaram em menos de um mês após o nascimento, sendo a maioria em menos de duas semanas. O maior estudo acompanhou apenas 43 participantes, enquanto todos os outros avaliaram menos de 30 mulheres. Alguns tiveram como critério de elegibilidade ter tido parto cesárea, mas mesmo os que acompanharam mulheres com ambos os tipos de parto não fizeram uma análise para avaliar possíveis diferenças entre eles.

Outro grupo de estudos é composto por aqueles que avaliaram as concentrações de adiponectina no pós-parto mais tardio e compararam com os valores antes do parto. Matyjaszek-Matuszek et al. (2014) avaliaram 41 mulheres que tiveram diabetes gestacional antes e 3 e 12 meses após o parto. O estudo encontrou maiores concentrações de adiponectina aos 12 meses pós-parto, comparado aos períodos anteriores (MATYJASZEK-MATUSZEK et al., 2014). Por sua vez, Retnakaran et al. (2010) avaliaram três grupos de gestantes: 137 com diabetes gestacional, 91 com tolerância à glicose diminuída e 259 com tolerância normal à glicose. Em avaliação aos 3 meses pós-parto, todos os grupos apresentavam a adiponectina aumentada em comparação ao final da gestação, apesar da diferença não ser significativa (RETNAKARAN et al., 2010). Por fim, em estudo realizado por Kew et al. (2014), foi observado um aumento da adiponectina aos 3 e 12 meses pós-parto quando comparado ao final da gestação, em mulheres saudáveis (n = 305), independente das categorias de retenção de peso pós-parto (KEW et al., 2014).

Os resultados desses estudos indicam que a variação das concentrações de adiponectina após o parto provavelmente segue uma trajetória de queda no pós-parto imediato seguida de aumento após o primeiro mês, até atingir as concentrações observadas no período pré gestacional. Porém, nenhum estudo longitudinal que avalie as concentrações de adiponectina

na gestação e no pós-parto imediato e tardio simultaneamente foi encontrado. Logo, devemos ser cautelosos nessa conclusão, já que os estudos envolvem populações e metodologias variadas que podem ser a fonte das diferenças entre eles.

O pouco que se sabe sobre o efeito do tipo de parto na adiponectina materna foi estudado em bioespécimes que não o plasma e em diferentes períodos pós-parto, além de não serem estudos longitudinais. Ozarda et al. (2012) realizaram um estudo transversal para avaliar a correlação entre concentração de adiponectina e inflamação em 157 lactantes avaliadas entre 1 e 180 dias pós-parto. Os autores não encontraram diferenças estatisticamente significativas nas concentrações de adiponectina no soro ou leite entre as mulheres que tiveram parto vaginal ou cesárea eletiva (OZARDA; GUNES; TUNCER, 2012).

Por outro lado, no estudo realizado por Ley et al. (2012), as mulheres que se submeteram a cesáreas agendadas apresentaram menores concentrações de adiponectina no leite materno na primeira semana e no terceiro mês pós-parto em comparação com aquelas que foram submetidas ao parto vaginal. O mesmo estudo revelou maiores concentrações de adiponectina na primeira semana pós-parto no leite materno das mulheres que deram à luz por cesárea não agendada em comparação com aquelas que tiveram parto vaginal. Os autores não discutiram esses resultados contraditórios ou esclareceram o que esta classificação de cesárea (agendada ou não) representa (LEY et al., 2012).

Resumidamente, os resultados de estudos, tanto sobre a trajetória da adiponectina quanto do efeito do tipo de parto, ainda são escassos e contraditórios. Existe uma lacuna que precisa ser preenchida sobre o assunto, principalmente com estudos longitudinais, com amostras maiores e que forneçam mais dados sobre a adiponectina no plasma.

2.5 ADIPONECTINA PLASMÁTICA E DEPRESSÃO PERINATAL

Há uma crescente produção de evidências sobre a associação da adiponectina com transtornos mentais. Alguns autores consideram que a adiponectina está reconhecidamente envolvida na fisiopatologia da depressão (WĘDRYCHOWICZ et al., 2014). No entanto, revisões sistemáticas e meta-análises recentes mostraram poucas evidências com resultados heterogêneos e inconsistentes (CARVALHO et al., 2014; HU; DONG; CHEN, 2015).

Os primeiros estudos sobre a associação entre adiponectina e depressão foram conduzidos no ano de 2006. Leo et al. realizaram um estudo de caso-controle pareado por idade e sexo com 69 adultos (\approx 35 anos) e encontraram uma média de adiponectina plasmática significativamente menor no grupo caso (primeiro episódio depressivo maior), em comparação com os controles (LEO et al., 2006b). No mesmo ano, Mamalakis et al. publicaram suas descobertas sobre adiponectina sérica e depressão em 90 adolescentes e não encontraram nenhuma associação significativa (MAMALAKIS et al., 2006).

Um estudo que merece destaque por mostrar o efeito dos antidepressivos na adiponectina foi realizado por Narita et al. (2006). Os autores conduziram um caso-controle que comparou 21 pacientes com depressão controlada (todos fazendo uso de medicamentos antidepressivos por até seis meses) com 20 controles pareados por idade e sexo (idade média de 60 anos). Os resultados mostram concentrações plasmáticas de adiponectina significativamente maiores no grupo com depressão controlada, mesmo após ajustes para índice de massa corporal (IMC), idade e sexo. O estudo conclui que esse resultado reflete o efeito da terapia antidepressiva, e não dos sintomas depressivos, nas concentrações dessa citocina (NARITA et al., 2006).

Alguns estudos não observaram associações significativas, mas apresentam limitações que podem ter interferido em seus resultados. Um estudo caso-controle com homens jovens do Taiwan (18 – 30 anos) não encontrou diferenças nas concentrações de adiponectina entre os grupos com depressão e o grupo controle. Porém, ressalta-se que nesse estudo não foram excluídos os pacientes que faziam uso de antidepressivos e os grupos de comparação eram pequenos: 14 com depressão reativa, 21 com episódio depressivo maior e 14 controles (HUNG et al., 2007). Em estudos seccionais de base populacional realizados na China e na Noruega com participantes entre 50 – 70 anos (n = 3.289) e média de 48 anos de idade (n = 535), respectivamente, os autores também não encontraram diferenças significativas de adiponectina plasmática entre grupos com depressão ou não. Em ambos os estudos destaca-se como limitações a maior frequência de mulheres e de uso de drogas antiinflamatórias ou antidepressivas no grupo com depressão, quando comparado ao grupo de não depressivos, o que pode estar enviesando os resultados em direção ao efeito nulo (EINVIK et al., 2013; PAN et al., 2008).

Uma correlação significativa entre adiponectina e suas frações e a gravidade da depressão foi observada por alguns autores. Narita et al. realizaram um estudo seccional no Japão com 36 participantes com idade entre 50-70 anos (20 homens e 16 mulheres pós-menopausa). Os autores observaram uma correlação negativa entre as razões HMW/total e HMW/LMW com os escores de depressão, mas a adiponectina total não esteve associada significativamente (NARITA et al., 2008). Por outro lado, Zeman et al. avaliaram 38 mulheres com desordem depressiva e 38 controles saudáveis (idade média de 58 anos) e encontrou correlação inversa entre adiponectina total e a gravidade da depressão. Nesse mesmo estudo foi encontrado menores concentrações de adiponectina no grupo com depressão e ainda menores valores nos participantes depressivos e sem uso de antidepressivos, mas os resultados não foram

estatisticamente significativos, o que os autores atribuem à pequena amostra (ZEMAN et al., 2009).

Entre os estudos que encontraram concentrações significativamente menores de adiponectina entre os participantes com depressão destacam-se Cizza et al. (2010), Diniz et al. (2012) e Shelton et al. (2015). Cizza et al. estudaram apenas mulheres pré-menopausa e também puderam observar uma relação inversa da adiponectina com a gravidade da depressão e com o tempo de duração da doença, sugerindo uma associação causal (CIZZA et al., 2010). Já Diniz et al. realizaram um estudo com pacientes idosos em São Paulo, Brasil, que não faziam uso de antidepressivos e cuja a associação encontrada se manteve mesmo após ajuste para diversos fatores de confundimento, como IMC, testes de cognição, escolaridade e outros (DINIZ et al., 2012). Já Shelton et al. avaliaram pacientes estratificados de acordo com o IMC em magros e obesos e encontraram menores concentrações de adiponectina entre os pacientes com depressão para ambos os estratos, o que indica que a associação é independente do IMC (SHELTON et al., 2015).

Alguns estudos experimentais já começaram a ser realizados nesse tópico. Liu et al. (2012) realizaram estudos com camundongos com haploinsuficiência do gene da adiponectina e observaram que estes apresentavam maior susceptibilidade à aversão social, anedonia e desamparo aprendido. Além disso, a injeção intracerebroventricular de um anticorpo neutralizante de adiponectina gerou comportamento depressivo, enquanto a administração intracerebroventricular de adiponectina exógena produziu efeito antidepressivo em camundongos com peso normal e naqueles com diabetes e obesidade induzidas pela dieta. Estes resultados sugeriram um papel crítico da adiponectina em comportamentos depressivos e apontaram para uma potencial abordagem terapêutica inovadora para transtornos depressivos (LIU et al., 2012).

Em estudo *in vitro*, Zhang et al. (2011) determinaram os efeitos da adiponectina sobre a proliferação de células do hipocampo cultivadas. Os resultados indicaram que ambas as formas globulares e completas (full-length) de adiponectina são eficazes na promoção da proliferação do hipocampo, de forma tempo e dose dependente. Portanto, o estímulo à neurogênese é um possível mecanismo pelo qual a adiponectina pode agir na inibição de sintomas depressivos (ZHANG et al., 2011).

Em suma, pode-se observar que muitos dados sobre a relação entre adiponectina e depressão foram gerados nos últimos 10 anos, porém os resultados são muito contraditórios. Muitos estudos encontraram associações inversas entre as concentrações de adiponectina e depressão ou a gravidade da depressão (CIZZA et al., 2010; DINIZ et al., 2012; LEHTO et al., 2010; LEO et al., 2006a; NARITA et al., 2008; SHELTON et al., 2015; ZEMAN et al., 2009). Outros relataram falta de associação (BARBOSA et al., 2012; EINVIK et al., 2013; HUNG et al., 2007; JEONG et al., 2012; MAMALAKIS et al., 2006; PAN et al., 2008). A maioria destes estudos foram conduzidos com adultos ou idosos (ambos os sexos) e não consideraram a utilização de drogas antidepressivas por seus participantes, o que pode ser uma fonte de confusão (NARITA et al., 2006). Pouquíssimos estudos de alta qualidade foram produzidos e essa relação nunca foi avaliada no período perinatal.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a associação entre o tipo de parto e a variação das concentrações plasmáticas de adiponectina durante todos os trimestres gestacionais até 30 a 45 dias após o parto e verificar a relação dessa adipocitocina com a ocorrência de sintomas depressivos em mulheres atendidas em uma Unidade Básica de Saúde do Rio de Janeiro, Brasil.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a incidência de partos cirúrgicos;
- Descrever as concentrações plasmáticas de adiponectina durante a gestação e no período pós-parto;
- Descrever a incidência de sintomas depressivos durante a gestação e no período pós-parto;
- Avaliar a associação entre o tipo de parto (ocorrência de cesárea) e as concentrações de adiponectina no pós-parto;
- Avaliar a associação entre as concentrações de adiponectina e a ocorrência de depressão no período gestacional e no pós-parto.

4. MÉTODOS

4.1 DESENHO

O presente projeto faz parte de um estudo maior. Foi realizada uma coorte de mulheres durante toda a gestação, com quatro ondas de seguimento, nos seguintes momentos: 5^a-13^a (*baseline*, composto por três entrevistas); 22^a-26^a; 30^a-36^a semana gestacional (composto por duas entrevistas) e; com 30 a 45 dias pós-parto. Estas entrevistas consistiram de coleta de dados socioeconômicos, bioquímicos, dietéticos, antropométricos, sobre variáveis reprodutivas pregressas e do curso da gestação, de atividade física e sobre saúde mental. As entrevistas foram realizadas em dias previamente agendados em sala destinada ao projeto e os entrevistadores foram treinados e padronizados para aplicação dos questionários e coleta dos dados antropométricos, utilizando-se o protocolo de Lohman et al. (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988). A coleta de sangue foi realizada por profissional capacitado e contratado especificamente para esta função.

Após a entrevista de segundo trimestre, uma subamostra de 41 mulheres participou de um ensaio clínico aninhado à coorte. Os critérios para serem convidadas a participar do ensaio incluíram estar em risco para depressão pós-parto, como evidenciado por um histórico de depressão de acordo com a Associação Americana de Psiquiatria (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2000) ou por uma pontuação maior ou igual a 9 na Escala de Depressão Pós-parto de Edimburgo (EPDS) na entrevista do *baseline*. O objetivo do ensaio clínico foi testar a eficácia da suplementação de ômega-3 durante o final da gestação (3^o trimestre) e pós-parto precoce na prevenção de sintomas depressivos no pós-parto. As mulheres que participaram neste sub-estudo foram randomizadas para receber cápsulas de gelatina contendo ômega-3 (óleo de peixe) ou placebo durante 16 semanas. As cápsulas de ômega-3 continham uma dosagem total de 1,8g por dia (1,08g de ácido eicosapentaenóico e 0,72g de

ácido docosa-hexaenóico). Para ambos os grupos, as cápsulas foram vácuo desodorizado e suplementado com 0,2 mg / g de vitamina E como antioxidantes. A inclusão ou exclusão das participantes do ensaio clínico nas análises do presente estudo foi decidida após a realização de uma sequência de análises de sensibilidade (mais detalhes na seção de análise estatística).

4.2 LOCAL DO ESTUDO E CAPTAÇÃO DAS PARTICIPANTES

O estudo foi realizado no Centro Municipal de Saúde Heitor Beltrão (CMSHB), da Secretaria Municipal de Saúde do Município do Rio de Janeiro, bairro da Tijuca. Segundo dados do censo de 2010, a área da Tijuca possuía aproximadamente 181.810 residentes, 96,9% dos domicílios possuíam rede de água adequada, 96,4% dispunham de rede de esgoto adequada e o percentual de analfabetismo em maiores de 15 anos era de 1,79%. O índice de desenvolvimento social (IDS) do bairro é de 0,719 e o índice de desenvolvimento humano (IDH) de 75,04. Apesar de estes índices estarem entre os mais altos da cidade do Rio de Janeiro, o bairro apresenta grande desigualdade social, que pode ser evidenciada pela diferença no IDS das comunidades mais carentes do bairro, como a Coréia (0,393) e o Salgueiro (0,475), nas quais residia grande parte das gestantes deste estudo.

A coorte teve início em novembro de 2009, a captação foi finalizada em outubro de 2011 e o acompanhamento durou até junho de 2012. As mulheres foram captadas no serviço de atendimento pré-natal. As gestantes foram convidadas a participar do estudo quando acessavam a unidade de pré-natal pela primeira vez ou assim que obtinham resultado positivo no teste imunológico de gravidez.

4.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE E EXCLUSÃO

Os critérios de elegibilidade foram estabelecidos atendendo as exigências do projeto maior que foi o estudo de coorte com ensaio clínico randomizado aninhado citado anteriormente. Deste modo, foram recrutadas gestantes que atendessem aos seguintes critérios de elegibilidade:

- Ter entre 20 e 40 anos de idade;
- Estar com até 13 semanas de gestação;
- Estar livre de doenças crônicas não transmissíveis (exceto obesidade) e doenças infecciosas;
- Não apresentar gestação gemelar;
- Residir na área programática do estudo;
- Realizar o acompanhamento pré-natal no local de estudo.

Além disso, critérios de exclusão foram aplicados especificamente para cada etapa do estudo. Dessa forma, para as análises do efeito do tipo de parto nas concentrações de adiponectina, foram excluídas as mulheres que tiveram pressão arterial maior que 140/90 durante a entrevista de terceiro trimestre ou que informaram pressão arterial elevada durante a gestação, mulheres que reportaram problemas durante o parto e aquelas que tiveram o parto assistido por fórceps. Por sua vez, nas análises da associação entre adiponectina plasmática e depressão foram excluídas as mulheres que faziam uso de drogas antidepressivas.

No total 325 mulheres inicialmente elegíveis foram convidadas a participar da coorte, das quais 299 aceitaram o convite e iniciaram o protocolo (92,0%). Após perdas e exclusões (detalhadas nos respectivos artigos), a amostra final do Artigo 1 foi composta por 159 mulheres,

enquanto a amostra do Artigo 2 incluiu um total de 235 mulheres, sendo 211, 193, 202 e 177 participantes na primeira, segunda, terceira e quarta onda de seguimento, respectivamente.

4.4 FLUXOGRAMA DOS PROCEDIMENTOS DA PESQUISA

No momento da captação as gestantes eram agendadas para a primeira entrevista, que consistiu na coleta de sangue, antropometria e aplicação de um questionário de frequência alimentar (QFA), referente ao período de seis meses antes da gravidez. Ao término da entrevista a gestante recebia um cartão no qual era marcado o retorno no dia em que seria realizado o questionário geral de 1º trimestre [**Anexo I**]. O próximo retorno da gestante ao projeto ocorria em sua primeira consulta de pré-natal, quando foi aplicado o questionário para avaliação de transtornos mentais comuns - Mini International Neuropsychology Interview (M.I.N.I.).

A gestante era então agendada para sua segunda coleta de sangue, a qual foi realizada no mesmo dia do questionário geral de 2º trimestre [**Anexo II**]. O retorno era marcado para a terceira e última coleta de sangue durante a gestação, quando no mesmo dia realizava-se o questionário geral de 3º trimestre [**Anexo III**]. Estes dois questionários citados incluíam coleta de dados antropométricos.

O último encontro agendado com a mulher enquanto gestante ocorria em sua próxima consulta de pré-natal, sendo aplicado um QFA referente ao período de gravidez. A partir deste dia era combinado com a participante para que ela fosse à sala do projeto toda vez que comparecesse ao pré-natal até o fim da gestação, para que fosse feito o acompanhamento do ganho de peso.

Quando a gestante parava de comparecer às consultas de pré-natal era realizado o contato telefônico para saber se o parto já havia ocorrido e, caso esta resposta fosse positiva,

era realizado o agendamento da entrevista pós-parto, onde ocorreu coleta de sangue, foi aplicado o 4º questionário geral [**Anexo IV**] e realizada antropometria.

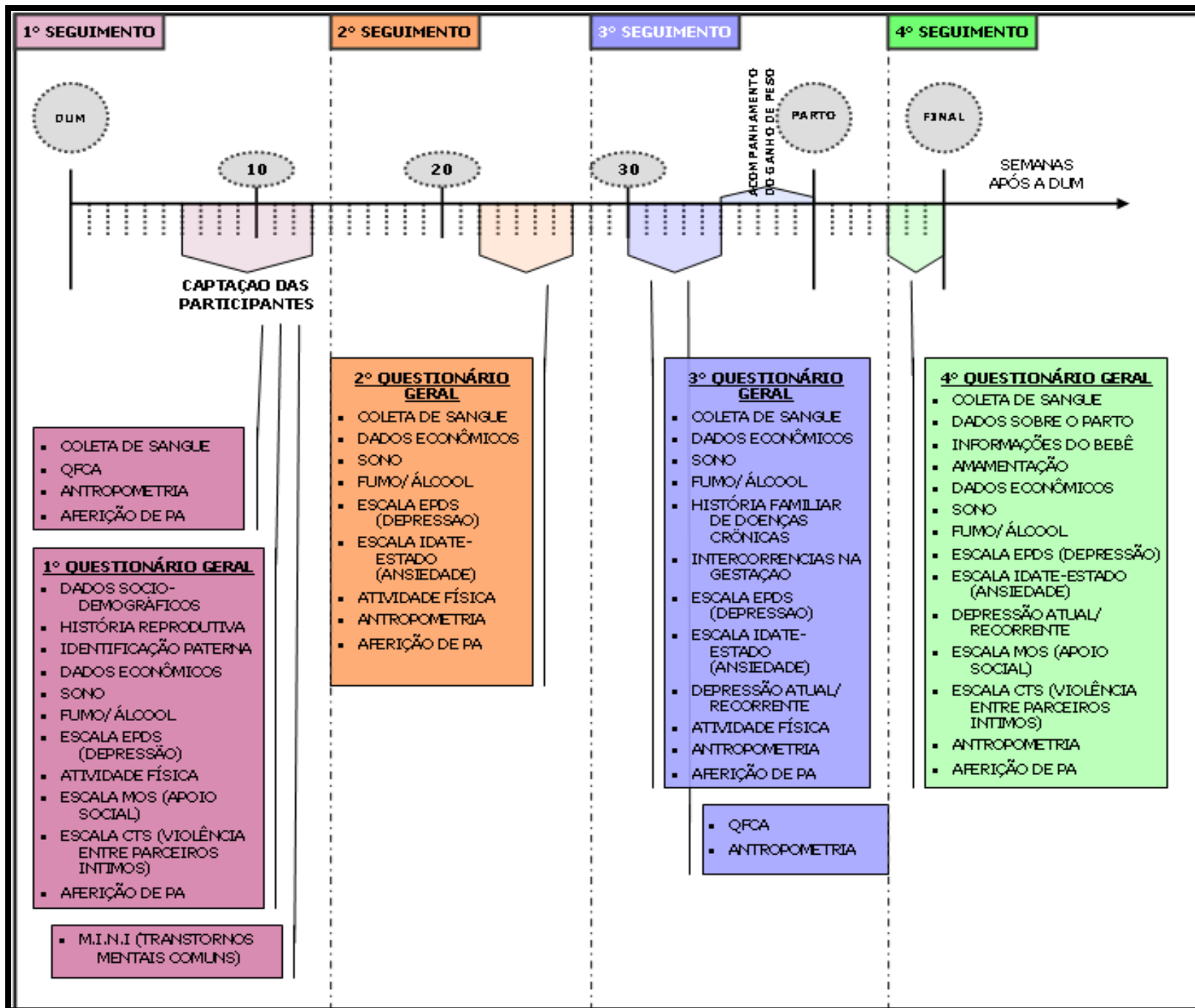
Neste quarto ponto de acompanhamento foi obtida a variável tipo de parto, enquanto as concentrações plasmáticas de adiponectina (a partir da coleta de sangue) e os sintomas depressivos foram avaliados em todas as ondas de seguimento.

A **Figura 3** resume o fluxograma do projeto maior, especificando os temas abordados em cada seguimento do estudo. Para evitar possíveis perdas de seguimento, as participantes eram contatadas por telefone no dia anterior às entrevistas para confirmação do agendamento e para lembrá-las das recomendações, como jejum de 12 horas para realização do exame de sangue. Caso a gestante faltasse em alguma entrevista o retorno também era remarcado por meio de contato telefônico.

4.5 TREINAMENTO E ESTUDO PILOTO

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 novos 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.



EPDS = Edinburgh Postnatal Depression Scale;

MOS = Medical Outcomes Study;

CTS = Conflict Tactics Scale;

IDATE = Inventário de Ansiedade Traço-Estado.

QFCA = Questionário de Consumo Alimentar

DUM = Data da última menstruação

PA = Pressão Arterial

Figura 3. Ondas de seguimento da coorte e dados obtidos em cada entrevista.

4.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Para cumprir os dois principais objetivos do estudo, as análises foram divididas em duas partes. A primeira etapa consistiu na avaliação da associação do tipo de parto com as concentrações de adiponectina, na qual o tipo de parto foi analisado como variável independente e a adiponectina como variável dependente. Na segunda etapa a concentração de adiponectina mudou de papel, sendo analisada como variável independente, enquanto a variável dependente foi a ocorrência de sintomas depressivos.

4.6.1 Depressão perinatal

A avaliação de depressão materna foi realizada por meio da aplicação de uma versão validada da EPDS, por entrevistador treinado, nas quatro ondas de seguimento do estudo. A escala EPDS foi desenvolvida por Cox et al. (COX; HOLDEN; SAGOVSKY, 1987) e consiste em um instrumento de auto registro composto por 10 enunciados, com opções pontuadas de 0 a 3 de acordo com a presença e a intensidade do sintoma depressivo.

Vários são os estudos que citam e utilizam a EPDS por ser um questionário de fácil aplicação e entendimento para a mulher, além de ser eficiente na identificação da depressão, não apenas no pós-parto como sugerido pelo nome da escala, mas também durante a gestação (ALHARBI; ABDULGHANI, 2014; BOYCE; HICKEY, 2005; BUIST; WESTLEY; HILL, 1999; HIBBELN, 2002; HOU et al., 2014; OTTO; DE GROOT; HORNSTRA, 2003). Em estudo conduzido no Brasil para a validação da versão em português da EPDS, o instrumento apresentou boa consistência interna, com coeficiente alfa de Crombach de 0,80 (SANTOS; MARTINS; PASQUALI, 2000) para suspeição de depressão pós-parto. Neste estudo foi definido como ponte de corte a pontuação ≥ 11 .

4.6.2 Concentrações plasmáticas de adiponectina

Amostras de sangue das participantes foram coletadas em todas as ondas de seguimento do estudo, dentro da rotina de coleta de sangue do CMSHB. Nas visitas que ocorreram no período pré-natal as mulheres deveriam respeitar jejum de pelo menos 12 horas para a coleta de sangue que ocorria entre 6:50h e 7:50h da manhã. Na entrevista pós-parto a coleta foi realizada entre 10 e 11h da manhã e não era requisitado jejum.

As amostras foram centrifugadas (5.000 rpm/5 minutos), armazenadas em botijão contendo gás nitrogênio líquido e transportadas semanalmente para o Instituto de Nutrição Josué de Castro/UFRJ, local no qual foram armazenadas no freezer -80°C até a realização das análises. As concentrações plasmáticas de adiponectina ($\mu\text{g/mL}$) foram medidas por meio de ensaio Imunoenzimático (ELISA) utilizando-se kits comerciais (Millipore, St. Charles, Missouri, USA) com uma sensibilidade de 0,78 ng/mL. As aferições foram realizadas em duplicata e os coeficientes de variação inter e intra-ensaio foram de 9,9% e 6,7%, respectivamente.

4.6.3 Tipo de parto

O tipo de parto foi avaliado retrospectivamente na quarta onda de seguimento, por meio de pergunta estruturada: “*O parto foi: normal; fórceps; cesárea ou; cócoras*”. Foram excluídas das análises as mulheres que relataram parto com auxílio de fórceps (n=3). Nenhuma participante teve o parto de cócoras.

4.6.4 Potenciais fatores de confundimento e interação

Diversas são as variáveis, associadas tanto com as exposições como com os desfechos, que serão avaliados neste estudo. Estas variáveis podem agir como fatores de confusão ou interação e, portanto, também foram avaliadas e analisadas. Para melhor entender essa complexa relação foram elaborados diagramas de ciclo causal (DAG, sigla derivada do inglês *Directed Acyclic Graph*).

Os DAG são representações visuais de hipóteses causais. Eles codificam o conhecimento, tornando possível mapear os pressupostos causais e transformá-los em declarações sobre distribuições de probabilidade. Por apresentarem regras formais, os DAG são considerados ferramentas rigorosas para a escolha de variáveis de ajuste em modelos estatísticos, sendo cada vez mais empregados em estudos epidemiológicos (MORGAN, 2013).

Para a construção dos DAG foi utilizado o software DAGitty Program (TEXTOR; HARDT; KNÜPPEL, 2011). Foram construídos dois diagramas: (1) ilustrando a associação entre tipo de parto e adiponectina plasmática (**Figura 4**) e; (2) ilustrando a associação entre adiponectina plasmática e depressão perinatal (**Figura 5**). As variáveis indicadas pelos DAG como ajuste mínimo suficiente para estimar o efeito direto foram, respectivamente: (1) IMC, ganho de peso gestacional, pressão arterial, idade gestacional no parto e peso ao nascer; (2) IMC, escolaridade, estado marital, desejo de engravidar, atividade física, horas de sono, apoio social e tempo desde a concepção.

A avaliação dos fatores socioeconômicos, demográficos, reprodutivos e comportamentais ocorreu por meio de entrevistas com uso de questionários estruturados aplicados na primeira onda de seguimento (8^a-13^a semana gestacional).

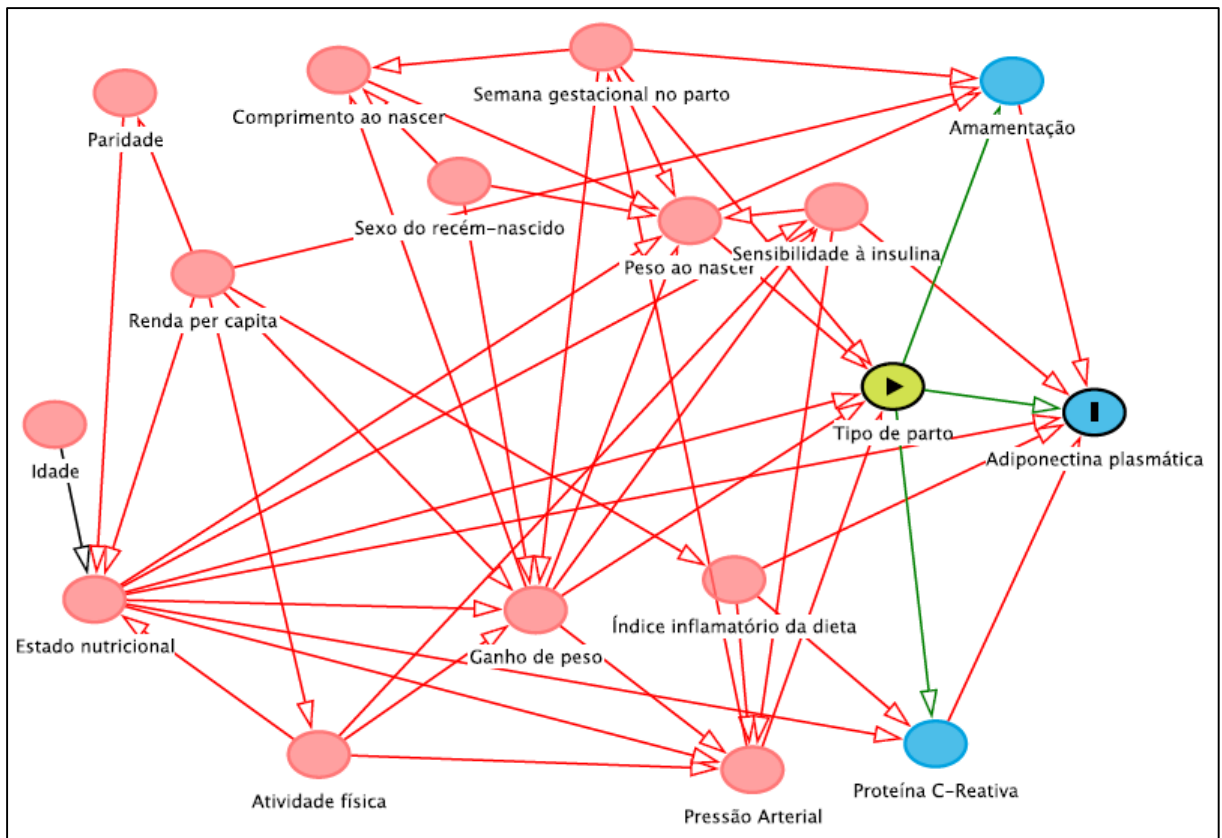


Figura 4. Diagrama de ciclo causal para a associação entre o tipo de parto e a adiponectina plasmática.

Informações sobre amamentação e peso ao nascer foram coletadas durante a entrevista pós-parto. A amamentação foi classificada como exclusiva (bebês que receberam apenas leite materno e nada mais), mista (bebês que receberam tanto o leite materno quanto outros alimentos ou líquidos, incluindo água) ou nenhuma (bebês que não receberam leite materno). O peso ao nascer foi obtido na Caderneta de Saúde da Criança.

O estado nutricional foi diagnosticado a partir do IMC, calculado por meio da fórmula [Peso (kg)/ estatura (m)²] e classificado de acordo com o estabelecido pelo Instituto de Medicina Americano em 2009 (baixo peso < 18,5 kg/m²; eutrofia 18,5-24,9 kg/m²; sobrepeso 25,0-29,9 kg/m² ou obesidade ≥ 30,0 kg/m²) (INSTITUTE OF MEDICINE, 2009).

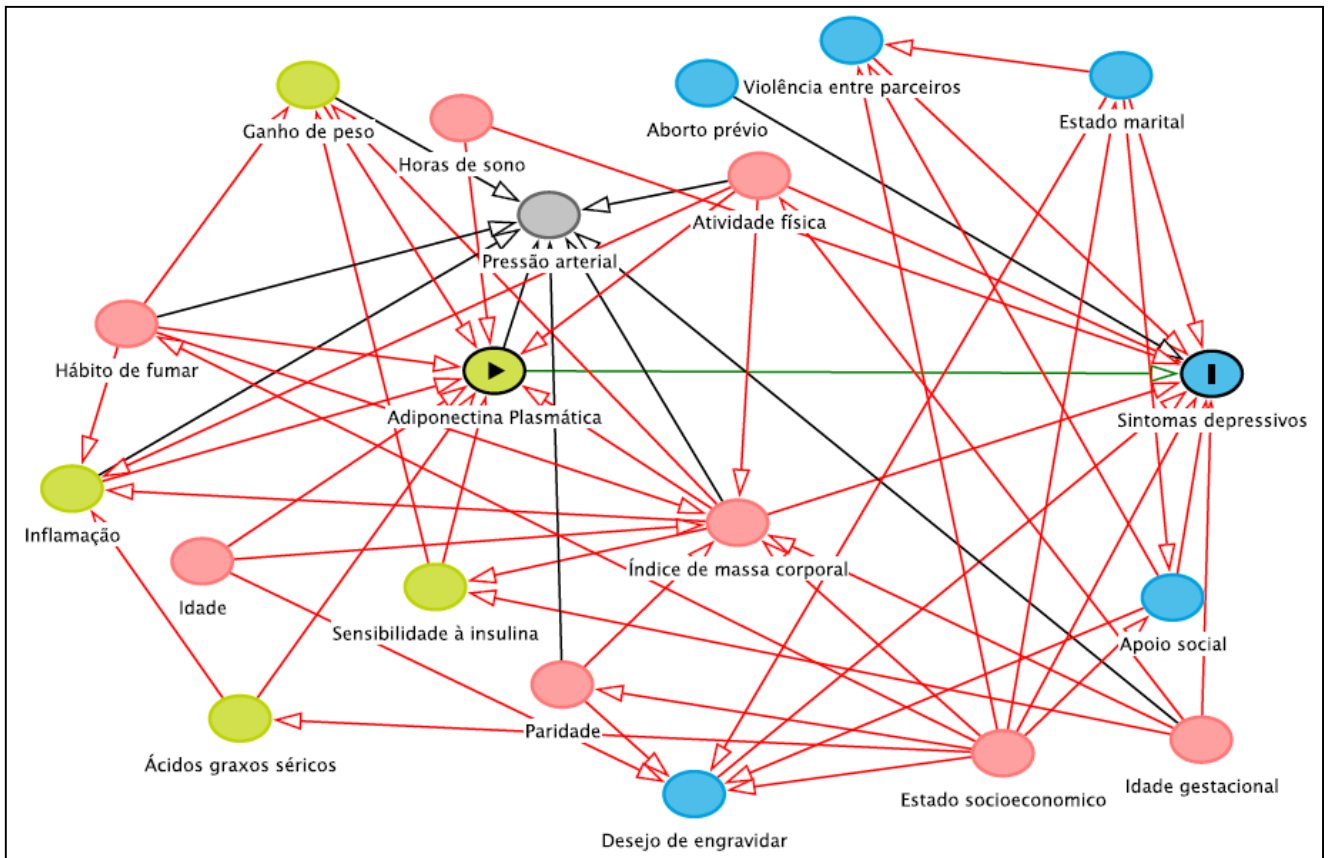


Figura 5. Diagrama de ciclo causal para a associação entre adiponectina plasmática e sintomas depressivos durante a gestação e pós-parto.

O ganho de peso total durante a gestação foi obtido pela diferença entre o peso aferido na última consulta de pré-natal e o peso pré-gestacional relatado ao início da gestação (primeiro trimestre).

As pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram medidas por meio de esfigmomanômetro automático de braço (Omron HEM-742, São Paulo, Brasil) calibrado e manguito de tamanho adequado ao diâmetro do braço. Para aferição a gestante deveria estar de repouso há pelo menos cinco minutos, manter as pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso recostado e relaxado na cadeira. Caso estivesse de manga comprida, esta roupa era removida do braço no qual foi colocado o manguito. O braço foi posicionado na altura do coração, com a palma da mão voltada para cima e o cotovelo ligeiramente fletido. Foi

solicitado que a gestante não falasse durante o procedimento. A aferição foi realizada duas vezes em cada entrevista, utilizando-se para as análises a média dessas aferições. A pressão arterial média (PAM) foi calculada como: $(PAS + (2 * PAD)) / 3$.

O apoio social foi estimado com o uso da escala desenvolvida para uso no Medical Outcomes Study (MOS) traduzida e adaptada para o português (CHOR et al., 2001; FAERSTEIN et al., 1999). Essa escala é composta por 19 itens e compreende cinco dimensões: material; afetiva; emocional; interação social e; informação. Para cada item é conferida uma pontuação de 1 a 5, correspondendo às respostas: nunca, raramente, às vezes, quase sempre, ou sempre, respectivamente. Quanto mais alta a pontuação obtida, maior é o suporte social recebido.

A idade gestacional foi obtida por ultrassonografia (USG) realizada com até 24 semanas de gestação. Para as mulheres que não tiveram dados de USG, a idade gestacional foi calculada de acordo com a data da última menstruação. A fim de inserir dados relativos ao pós-parto em gráficos e modelos longitudinais, foi criada a variável “tempo desde a concepção”. Esta variável representa a idade gestacional para as ondas de seguimento que ocorreram durante a gestação e a idade gestacional no parto adicionada das semanas após o parto na quarta onda de seguimento para o período pós-parto.

4.7 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Todas as variáveis passaram por uma análise exploratória para avaliar e descrever medidas de dispersão amostral (mediana e intervalo interquartil, média e intervalos de confiança) e uma análise gráfica (scatter e boxplots), com o intuito de identificar possíveis inconsistências nos dados.

As análises estatísticas utilizadas para cada artigo são detalhadas separadamente a seguir. Todas as análises foram realizadas utilizando-se o software estatístico Stata, versão 12.0 (StataCorp, College Station, Texas / EUA) e considerando como significativo um valor de $p < 0,05$. A qualidade dos modelos obtidos foi avaliada por meio de gráficos de dispersão dos resíduos e observando-se e comparando-se os valores do Akaike Information Criterion (AIC).

4.7.1 Artigo 1 - Changes in maternal plasma adiponectin from late pregnancy to the postpartum period according to the mode of delivery: results from a prospective cohort in Rio de Janeiro, Brazil.

Médias, desvio padrão (DP) e proporções de variáveis selecionadas foram apresentadas de acordo com o tipo de parto e foram comparadas por meio de teste t-Student e teste qui-quadrado, respectivamente. Médias e medianas (intervalo interquartil [IIQ]) de concentrações de adiponectina plasmática (1º, 2º e 3º trimestre, pós-parto e diferença absoluta entre pós-parto e 3º trimestre) também foram comparados entre os grupos.

Um modelo linear de efeitos mistos (LME) foi construído para determinar se havia diferenças na taxa de variação da adiponectina do terceiro trimestre para o período pós-parto, de acordo com o tipo de parto. O LME é um modelo capaz de capturar mudanças entre e intra indivíduos, acomodar covariáveis tempo-dependentes e independentes, levar em conta a correlação entre medidas repetidas no mesmo indivíduo e permite intervalos de tempo desbalanceados. O modelo foi ajustado pelas variáveis indicadas no diagrama causal representado na **Figura 4**.

Uma análise de sensibilidade adicional foi realizada. As variáveis com diferentes distribuições entre grupos de exposição ($p < 0,20$) foram incluídas no modelo, uma por uma,

mas nenhuma delas mudou a magnitude do efeito, o sentido da associação, ou o nível de significância. Consequentemente, elas não foram mantidos no modelo final. A idade gestacional foi incluída como uma variável de efeito fixo e aleatório. Todas as outras variáveis foram analisadas apenas como variáveis de efeito fixo.

Um gráfico foi construído (com base nos valores ajustados do modelo LME) para ilustrar a distribuição de concentração de adiponectina no plasma em cada onda de seguimento e alterações na concentração de adiponectina longitudinais de acordo com o tipo de parto.

4.7.2 Artigo 2 - Plasma adiponectin and depressive symptoms during pregnancy and postpartum: results from a prospective cohort

As características basais das participantes foram descritas na forma de frequências absolutas (n) e relativas (%) de acordo com as categorias de variáveis selecionadas. A média (DP) da pontuação da EPDS, a frequência de EPDS ≥ 11 (n,%) e a mediana (IIQ) de adiponectina plasmática foram descritas para cada visita. Um gráfico da pontuação EPDS e adiponectina plasmática foi elaborado utilizando regressão de polinômios fracionais com o intuito de ilustrar a variação do desfecho e da exposição ao longo do tempo. As medidas descritivas e o gráfico foram comparados entre as mulheres que completaram todas as ondas de seguimento e aquelas que tiveram dados faltantes em ao menos uma onda de seguimento.

Para ilustrar a variação da adiponectina plasmática ao longo do tempo de acordo com o estado depressivo, as mulheres foram agrupadas da seguinte forma: (1) mulheres que permaneceram sem sintomas depressivos em todas as ondas de seguimento e; (2) mulheres com pelo menos um episódio depressivo durante o período do estudo. As trajetórias de adiponectina nestes dois grupos foram ajustadas por um modelo LME e um gráfico foi construído. Para gerar

a equação de regressão, foi empregado um modelo de tempo reverso que tratou a adiponectina plasmática (log transformada) como variável dependente longitudinal e a ocorrência de depressão como variável binária independente e invariante no tempo. Esta abordagem foi utilizada duas vezes; na primeira foram incluídas todas as mulheres que completaram o follow-up, e na segunda foram excluídas as mulheres que participaram no ensaio clínico, o que gerou dois gráficos, nos quais pode-se avaliar possíveis efeitos do ensaio clínico.

O LME foi utilizado ainda para modelar a associação entre a pontuação EPDS e adiponectina plasmática, ambos inseridos como variáveis contínuas. Primeiramente, análises univariadas foram realizadas, considerando a adiponectina plasmática e outras variáveis separadamente como exposições. Como a adiponectina apresenta uma distribuição não-paramétrica, neste momento um modelo com adiponectina log-transformada foi comparado com o modelo não transformado. A direção da associação, significância, AIC e as distribuições dos resíduos foram semelhantes em ambos os modelos. Considerando a facilidade de interpretação dos resultados, utilizou-se a variável não transformada para todas as análises subsequentes.

Análises estatísticas específicas foram conduzidas para avaliar se os dados das 41 mulheres participantes no ensaio clínico poderiam ser incluídas no processo de modelagem longitudinal sem gerar um viés de seleção. Primeiramente, o efeito da intervenção foi testada comparando a pontuação na EPDS e a adiponectina plasmática entre os grupos Omega-3 e placebo no terceiro trimestre da gravidez e no período pós-parto. Não foram observadas diferenças significativas. Em seguida, foram construídos e comparados quatro modelos LME: (1) excluídas da análise as mulheres que participaram no ensaio clínico, o que significa, excluídos grande parte das mulheres com um risco aumentado de depressão; (2) excluídos os dados das participantes de ensaios clínicos apenas a partir do terceiro trimestre (período de

suplementação), ou seja, foram utilizados os dados dos primeiro e segundo trimestres, criando assim uma perda seletiva (de mulheres com maior risco de depressão); (3) incluídas todas as mulheres da coorte observacional e do ensaio clínico em todos os trimestres da gravidez na análise e ajustado para uma variável identificando aquelas que participaram no ensaio clínico e o tipo de intervenção (omega-3 ou placebo); (4) incluídas todas as mulheres da coorte observacional e do ensaio clínico em todos os trimestres da gravidez na análise, desconsiderando a participação no ensaio clínico. Os quatro modelos foram comparados (os coeficientes beta, os p-valores correspondentes e parâmetros de diagnóstico do modelo, como o AIC e o estimador de verossimilhança), e concluiu-se que as associações observadas não variaram substancialmente entre os modelos. Com base nessas considerações, decidiu-se usar o modelo 3, incorporando-se os dados longitudinais de todas as mulheres durante todo o período de acompanhamento e ajustado para o status de ensaio clínico.

O modelo múltiplo foi construído inserindo no modelo 3 todas as variáveis indicadas pelo DAG como co-variáveis de ajuste. Além das variáveis indicadas pelo DAG, uma análise de sensibilidade adicional foi realizada com covariáveis que obtiveram $p < 0,20$ de acordo com os resultados das análises univariadas. Estas variáveis (paridade e tabagismo atual) foram incluídas no modelo, uma por uma, mas nenhuma delas mudou a magnitude do efeito, o sentido da associação, ou o nível de significância. Consequentemente, elas não foram mantidas no modelo final.

Para ambos os modelos univariados e múltiplo, o tempo decorrido após a concepção foi incluído como variável tanto de efeito fixo como aleatório. Um termo quadrático foi inserido como uma variável de efeito fixo, devido a variações não-linear da EPDS ao longo do tempo. Todas as outras variáveis foram analisadas apenas como variáveis de efeito fixo. A adiponectina

plasmática foi incluída como variável dependente do tempo. As dependências nos dados foram tratadas com uma matriz de covariância não-estruturada.

Considerando que tanto as concentrações de adiponectina circulante como os sintomas depressivos durante a gestação eram diferentes do período pós-parto, análises adicionais foram realizadas para cada onda de seguimento separadamente. Modelos de regressão linear univariados e múltiplos foram empregados.

4.8 QUESTÕES ÉTICAS

O estudo maior foi submetido e aprovado pela Comissão de ética do Hospital Maternidade Escola (processo nº0023.0.361.000-08) e do Instituto de Psiquiatria (processo nº 0012.0.249.000-09), ambos da UFRJ e no Comitê de Ética da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (processo nº 0012.0.249.000-09) [**Anexo V**]. O presente projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa da ENSP (processo nº 33635313.9.0000.5240) [**Anexo VI**]. 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 (CNS, 1999 - Resolução nº 292/99; CNS, 2012 – Resolução 466/12), 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 no projeto maior foi condicionada à assinatura de duas vias de termo de consentimento [**Anexo VII**] obtido de forma livre e espontânea, após terem sido feitos todos os esclarecimentos pertinentes ao estudo. A participação neste subprojeto foi condicionada à assinatura de novo termo de consentimento específico para os objetivos da presente proposta

[Anexo VIII], após terem sido feitos todos os esclarecimentos pertinentes, exceto nos casos em que não foi possível obter contato com a participante.

5. RESULTADOS

5.1 ARTIGO 1 – VARIAÇÃO DA ADIPONECTINA PLASMÁTICA MATERNA DO FINAL DA GESTAÇÃO AO PERÍODO PÓS-PARTO DE ACORDO COM O TIPO DE PARTO: RESULTADOS DE UMA COORTE PROSPECTIVA NO RIO DE JANEIRO, BRASIL.

[Changes in maternal plasma adiponectin from late pregnancy to the postpartum period according to the mode of delivery: results from a prospective cohort in Rio de Janeiro, Brazil]

Resumo

Introdução: A adiponectina plasmática materna pode estar relacionada à resistência à insulina, aterosclerose e à saúde da criança. No entanto, pouco se sabe sobre a trajetória das concentrações de adiponectina durante a gestação e pós-parto, especialmente de acordo com o tipo de parto. **Objetivo:** Avaliar a associação entre o tipo de parto e as alterações na adiponectina plasmática materna do final da gestação ao período pós-parto. **Métodos:** Coorte prospectiva realizada em um Centro Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. Duas ondas de seguimento foram consideradas para a presente análise: 30-36ª semana de gestação e 30-45 dias pós-parto. As participantes elegíveis deveriam ter entre 20-40 anos de idade, estar livre de doenças crônicas e doenças infecciosas e apresentarem gestação única. O tipo de parto foi classificado como vaginal (VD) ou cesárea (CS). A concentração de adiponectina no plasma ($\mu\text{g/mL}$) foi medida usando kits comerciais de ELISA. As análises estatísticas incluíram o teste rank-sum de Wilcoxon e regressão linear múltipla utilizando modelo de efeitos mistos. **Resultados:** As concentrações de adiponectina foram maiores para o grupo VD ($n = 99$; 8,25, IIQ: 5,85, 11,90) do que para o grupo CS ($n = 60$; 7,34, IIQ: 4,36, 9,76; $p = 0,04$) nas amostras pós-parto, mas não foram diferentes entre os dois grupos nas amostras do 3º trimestre gestacional. Mulheres que se submeteram à CS tiveram uma menor taxa de aumento da concentração de adiponectina do terceiro trimestre para o período pós-parto em comparação com aquelas que foram submetidas à VD ($\beta = -0,15$, IC95%: -0,28, -0,02, $p = 0,03$). **Conclusão:** As mulheres que deram à luz por CS tiveram menores taxas de aumento na concentração de adiponectina plasmática a partir do terceiro trimestre até o período pós-parto e concentrações absolutas inferiores desta adipocina de 30-45 dias pós-parto do que aquelas submetidas ao VD.

Changes in maternal plasma adiponectin from late pregnancy to the postpartum period according to the mode of delivery: results from a prospective cohort in Rio de Janeiro, Brazil.

Abstract

Objective: To evaluate the association between mode of delivery and changes in maternal plasma adiponectin from late pregnancy to the postpartum period. **Design:** Prospective cohort. Two waves of follow-up were considered for the main analyses: 30-36th gestational weeks and 30-45 days postpartum. **Setting:** Basic health care center in Rio de Janeiro, Brazil. **Population:** 159 women with 20-40 years old, free of chronic and infectious diseases and presenting a singleton pregnancy. **Methods:** The mode of delivery was classified as vaginal (VD) or cesarean (CS). Plasma adiponectin concentration ($\mu\text{g/mL}$) was measured using commercial ELISA kits. Statistical analyses included the Wilcoxon rank-sum test and the multiple linear mixed effects model. **Main outcome measures:** Plasma adiponectin concentrations. **Results:** Adiponectin concentrations were higher for the VD group ($n=99$; 8.25, IQR: 5.85-11.90) than for the CS group ($n=60$; 7.34, IQR: 4.36-9.76; $p=.04$) in the postpartum samples, but were not different between the two groups in the 3rd trimester samples. Women who underwent CS had a lower rate of increase in adiponectin concentration from the 3rd trimester to the postpartum period compared to those who underwent VD ($\beta=-.15$, 95% CI: $-.28-.02$, $p=.03$). **Conclusion:** Women who delivered by CS had lower rates of increase in plasma adiponectin concentration from the 3rd trimester to the postpartum period and lower absolute concentrations of this adipokine at 30-45 days postpartum than those who underwent VD.

Key-words: adiponectin; cesarean section; longitudinal; postpartum period; pregnancy.

Introduction

Adiponectin is a hormone that has been extensively studied since the 2000s. Hypoadiponectinemia seems to be related with adverse outcomes throughout life, such as insulin resistance and atherosclerosis.¹ Strong correlations between maternal plasma adiponectin concentration and adiponectin concentrations in breast milk and the plasma of breastfed infants have been reported,^{2,3} thus it is plausible that concentrations of this adipokine in maternal plasma may also be related to child health.^{4,5}

The trajectory of adiponectin concentrations throughout pregnancy and also in the postpartum period has been explored by several authors.⁶⁻¹² However, results from studies assessing the difference between late pregnancy and postpartum concentrations are still contradictory and none of these studies have assessed a possible role of the mode of delivery.

In vitro and in vivo studies have demonstrated decreased synthesis and expression of adiponectin (in blood and adipose tissue) in the presence of systemic inflammation.^{13,14} Cesarean sections (CS), as surgeries, are stress factors that may lead to an inflammatory state^{15,16} causing changes in women adiponectin concentrations. However, to the best of our knowledge, no study has previously tested this hypothesis.

The occurrence of cesarean section (CS) is alarmingly increasing throughout the world, with frequencies of more than 50% in some countries, including Brazil, the Dominican Republic and Egypt.¹⁷ Systematic literature reviews (SLR) performed in 2006 and 2012 aimed to assess the quality of evidence regarding the risks and benefits of each delivery route. The results of these SLR revealed that for the majority of outcomes, such as cardiac arrest, major infection, neonatal mortality and depression, there is insufficient evidence to come to a

conclusion; therefore, more research is needed. Moreover, these SLR showed that studies on the association between mode of delivery and hormonal changes are still lacking.^{18,19}

Considering the increased frequency of CS worldwide, determining all risks and benefits of different modes of delivery is necessary. Therefore, due to the lack of evidence regarding the concentrations of adiponectin in the postpartum period and the potential role of adiponectin in important outcomes of maternal and child health, the present study aims to evaluate the association between mode of delivery and changes in plasma adiponectin concentration from the 3rd gestational trimester to 30-45 days postpartum.

Methods

A prospective cohort of healthy pregnant women was followed in a low risk prenatal care center in Rio de Janeiro, Brazil, from 2009 to 2012. The study was comprised of four waves of follow-up: 5-13th, 22-26th, 30-36th weeks of gestation and 30-45 days postpartum. To be eligible for the study, women had to be 20-40 years of age; at 13 weeks of gestation or less; free of chronic non-communicable diseases (excluding obesity) and infectious diseases; and presenting with a singleton pregnancy. Data collection was conducted on previously scheduled days by trained interviewers.

Figure 1 depicts a flowchart regarding the exclusion criteria and sample size of the study. A total of 299 pregnant women initially accepted to participate in the study. However, we excluded women who presented with twin pregnancies (n = 4), those who were diagnosed with an infectious (n = 12) or non-communicable disease (n = 4) after entering the study, those who had a miscarriage or stillbirth (n = 30), those who had blood pressure (BP) higher than 140/90 during the 3rd trimester interview or reported high BP during pregnancy (n = 3), those

who reported problems during delivery, such as BP oscillations, tissue damage or excessive bleeding (n = 9), and those whose delivery was assisted with forceps (n = 3). Of the remaining 234 women, 74 were lost to follow-up due to: abandon or transfer to a different prenatal care unit (n = 21), lack of postpartum interview data (n = 19) or lack of adiponectin measurements in the 3rd trimester and/or postpartum period (n = 34). Finally, the adiponectin concentration from one woman was considered an outlier, and this value was excluded after a sensitivity analysis. The final sample comprised 159 subjects. Because the health care center only assisted women with low-risk pregnancies, women with high-risk pregnancies were dropped from the study due to transfer to other centers. We compared the socioeconomic, demographic, anthropometric and reproductive characteristics at baseline of the women who composed the final sample (n=159) and of the losses to follow-up (n=74) to determine whether those who were lost to follow-up left the study randomly (see **Table S1, Supplemental Content**).

Blood samples were collected at all waves of follow-up. For the prenatal waves, the women fasted for at least 12 hours prior to blood collection, which occurred between 6:50 and 7:50 am. Postpartum blood was collected without fasting and was usually collected between 10 and 11 am. The samples were centrifuged (5,000 rpm/5 minutes), stored in cylinders containing liquid nitrogen and transported weekly to a -80°C freezer, where they were kept until analysis. Plasma adiponectin concentrations ($\mu\text{g/ml}$) were measured by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) using commercial kits (Millipore, St. Charles, Mo., USA) with a sensitivity of 0.78 ng/mL. We also assessed plasma leptin (ng/dL) and insulin ($\mu\text{U/mL}$) concentrations using ELISA commercial kits (Millipore, St. Charles, MO, USA) with sensitivities of 0.5 ng/mL and 2 $\mu\text{U/mL}$, respectively. Serum concentrations of C-reactive protein (CRP) were estimated using the immunoturbidimetric method with ultra-sensitive commercial kits (DiaSys Diagnostic Systems GmbH, Germany; sensitivity of 0.05 mg/dL).

The mode of delivery was assessed retrospectively in the fourth wave of follow-up through the following structured question: ‘The birth was: normal; forceps; cesarean section; squatting’. The sample had a small frequency of forceps assistance (n = 3). Therefore, we decided to exclude these women since the delivery with forceps assistance is considered vaginal, but is the clinical alternative for a second stage CS and the outcomes associated with this operative vaginal delivery are different from those expect for both VD or CS. As no participant had a squatting delivery, the mode of delivery was classified as CS or VD.

Socioeconomic, demographic, reproductive and lifestyle variables were obtained at baseline using structured questionnaires administered by trained interviewers. Information on breast feeding status and birthweight was collected during the postpartum interview. Breast feeding was classified as exclusive (infants received only breast milk and nothing else), mixed (infant received both breast milk and any other food or liquid including water) or none (infant did not receive breast milk).

Maternal body weight (kg) was measured in all four follow-up waves with a digital scale (Filizzola PL 150, Filizzola Ltda, Brazil), and data on maternal height were collected at the baseline of the study using a portable stadiometer attached to the wall (Seca Ltda., Hamburg, Germany). Maternal BMI (weight [kg]/height² [m]) was calculated using the measures of maternal weight throughout the study and the mean height at baseline. Systolic (SBP) and diastolic BP (DBP) were measured using an automated oscillometric BP monitoring system (Omron HEM-742, São Paulo, Brazil). Mean arterial pressure (MAP) was calculated as follows: $(SBP + (2*DBP))/3$.

Gestational age was calculated based on data from the first ultrasonography examination, if it was performed prior to 26 weeks of gestation. If this measure was not available, the date of the last menstrual period was used to calculate gestational age.

Statistical Analyses

A causal diagram was constructed using the DAGitty program²⁰ in order to improve our understanding of the correlation between exposure and outcome and all possible confounding factors. According to this program, the minimal sufficient adjustment set for estimating the direct effect of mode of delivery on plasma adiponectin included birthweight, BP, gestational weight gain, gestational age at delivery and weight status (assessed by BMI) (see **Figure S1, Supplemental Content**).

Means (standard deviation) and proportions of selected variables are presented according to the mode of delivery and were compared using the Student t-test and Chi-square test, respectively. Means and medians (interquartile range) of plasma adiponectin concentrations (1st, 2nd and 3rd trimester, postpartum and absolute difference between postpartum and 3rd trimester) were also compared between groups.

A linear mixed effects (LME) model was constructed to determine if there were any differences in the adiponectin rate of change from the 3rd trimester to the postpartum period according to the mode of delivery. LME models capture changes both between and within individuals, accommodate time-dependent and independent covariates, take into account the fact that repeated measures in the same subject are correlated and allow for unbalanced time intervals. The model was adjusted by the variables indicated in the causal diagram mentioned above. An additional sensitivity analysis was performed. Variables with different distributions between groups of exposure ($p < 0.20$, according to results of Table 1) were included in the model one by one, but none of them changed the magnitude of the effect, the direction of the association, or the level of significance. Consequently, they were not kept in the final model. Gestational age was included as both a random and fixed-effect variable. All other variables were treated only as fixed-effect variables.

A graph was constructed (based on the fitted values of the LME model) to illustrate the distribution of plasma adiponectin concentration at each wave of follow-up and longitudinal changes in plasma adiponectin concentration according to the mode of delivery.

A P value < .05 was considered statistically significant. All statistical analyses were performed using Stata Data Analysis and Statistical Software version 12.0 (2011, Stata Corporation).

Results

The incidence of CS in our study population was 37.74%. The mean values of the characteristics of the participants were as follows: 26.8 (5.58) years of age, 8.43 (3.02) years of education, pre-pregnancy BMI of 24.65 (4.31) kg/m², and gestational weight gain of 11.72 (4.37) kg. Almost one third (32.7%) of the sample was of primiparous women. Women who delivered by CS had significantly higher mean SBP, DBP and MAP compared those who underwent VD (113.58 vs. 111.09; 68.57 vs. 66.47; and 83.57 vs. 81.35 mm/Hg, respectively). All other variables were not different between the CS and VD groups (**Table 1**).

Adiponectin values in the 1st, 2nd and 3rd trimesters of pregnancy were not significantly different between the CS and VD groups. Both mean and median values of plasma adiponectin concentration at the postpartum follow-up examination were statistically higher for women who underwent VD compared to those who underwent CS (mean: 9.39 vs. 7.48; median: 8.25 vs. 7.34 µg/mL). The difference between postpartum and 3rd trimester adiponectin concentrations was also significantly higher for the VD group than the CS group (mean: 3.32 vs. 1.21; median: 3.21 vs. 1.74 µg/mL) (**Table 2**).

Women who delivered by CS had a lower rate of increase in plasma adiponectin from the 3rd trimester to the postpartum period than those who underwent VD ($\beta = -.16 [-.30, -.032]$, $p = .02$). This difference remained even after adjustment for BMI, BP and other confounders ($\beta = -.15 [-.28, -.02]$, $p = .03$) (**Table 3**). In both groups, plasma adiponectin concentration increased from the 3rd trimester to the postpartum period. However, the VD group presented a mean rate of increase of .26 $\mu\text{g/mL/week}$, while the mean rate of increase in the CS group was .10 $\mu\text{g/mL/week}$ (**Figure 2**).

Discussion

Our results showed a different pattern of variation of maternal plasma adiponectin concentrations from the 3rd gestational trimester to the postpartum period according to the mode of delivery. On average, all women had a rise in adiponectin concentrations during this period; however, those who delivered by CS had lower rates of increase of plasma adiponectin concentration than those who underwent VD. Consequently, although no differences were observed between the groups during gestation, women who underwent CS had significantly lower concentrations of this adipokine at 30-45 days postpartum than those who underwent VD.

To our knowledge, this is the first study to evaluate the association between mode of delivery and variations in plasma adiponectin concentration from late pregnancy (3rd trimester) to 30-45 days postpartum. The current study had the strength of the availability of repeated measures; thus, we were able to assess adiponectin concentrations before delivery and also observe the rate of change of this hormone over time, from late pregnancy to the postpartum period, to generate more reliable and novel evidence. The proposed objective was carefully assessed, and many confounding factors that may interfere in the estimation of the associations between mode of delivery and adiponectin concentrations over time were considered. A

complex causal diagram was constructed, and sensitivity analyses were performed to achieve an unbiased parsimonious model. The effect of mode of delivery on adiponectin concentrations remained invariant after adjustment for confounders, including BMI and BP.

Some limitations need to be noted. First, we did not have data to classify the cases of CS in our cohort as elective or emergency. However, this cohort was recruited from a low-risk prenatal care population (women with high-risk pregnancies were dropped from the study due to transfer to a different prenatal care center) and possible indicators of the requirement of cesarean section (high BP, previous diseases, and twin pregnancy) were exclusion criteria. Furthermore, 3rd trimester CRP levels of women who underwent CS were not significantly different from those who underwent VD, which indicates that the level of inflammation was similar between these two groups at that time. Additionally, the incidence of CS in this cohort is in accordance with a recent investigation of Brazilian women who delivered without complications²¹ indicating that our CS cases were mostly elective.

Secondly, we do not have information on adiponectin isoforms. Some studies suggest that the high molecular weight (HMW) isoform of adiponectin is the most active isoform²² and that the ratio of HMW to total adiponectin (adiponectin sensitivity index) is a more sensitive marker of the biological activity of adiponectin.²³ Finally, another limitation is the difference in procedures for blood collection between the prenatal and postpartum periods. However, some studies have already observed minor or no diurnal variation in adiponectin concentrations in humans^{24,25} and others have documented a lack of interference of fasting on adiponectin concentrations.^{25,26}

Some authors have already compared postpartum maternal adiponectin concentrations between women who underwent VD and CS, but they did so in other biospecimens and with different time frames. Ozarda et al. (2012)³ performed a cross-sectional study to evaluate the

correlation between adiponectin concentration and inflammation in 157 breast-feeding women that were evaluated between 1 and 180 days postpartum. The authors found no statistically significant differences in serum or milk adiponectin concentrations between the VD and elective CS groups. A possible explanation for these results is that the effect of mode of delivery on adiponectin concentration may differ over time, causing a null effect when it is analyzed over such a long time frame. Additionally, the different postpartum time distribution between the two mode of delivery groups, and the different biospecimens examined (serum and milk, in contrast to plasma in our study) are also potential sources of heterogeneity.

On the other hand, in the study of Ley et al. (2012)²⁷, women who underwent scheduled CS had lower levels of breast milk adiponectin at the first postpartum week and the third postpartum month compared to those who underwent VD. The same study found higher concentrations of adiponectin in the first postpartum week in breast milk of women who delivered by unscheduled CS compared to those who underwent VD. The authors did not discuss these contradicting results or clarify what this classification of CS (scheduled or unscheduled) represents.

The rise of adiponectin from late pregnancy to the postpartum period has not been observed consistently by different researchers. The majority of studies have performed this assessment in the early postpartum period (1-14 days after delivery) and observed a tendency of decrease in adiponectin concentrations from late pregnancy to that time point.⁶⁻⁹ In turn, some studies performed this assessment during the late postpartum period (3-12 months after delivery) and reported higher concentrations of adiponectin than during pregnancy, which is consistent with our findings.¹⁰⁻¹² The findings of lower adiponectin concentrations in the early postpartum period and higher adiponectin concentrations in the late postpartum period is logical

and is supported by two other previous findings: adiponectin concentrations tend to decrease during pregnancy^{7,28} and delivery is an inflammatory process, independently of the route.²⁹

Following this reasoning, we hypothesize that the differences in adiponectin concentration according to the mode of delivery are mediated by the inflammation process. Although both routes of delivery are associated with an inflammatory process, some studies have demonstrated that CS is related to greater inflammation than VD.^{16,30} Furthermore, CS can be considered a source of 'long-term' inflammation, while VD is a source of 'short-term' inflammation. CS inflammation does not end at birth, but rather only after wounds caused by the surgery are completely healed. In an Australian population based survey, 60.7% of women who underwent CS reported pain from wounds at six to seven postpartum months.³¹ Unfortunately, we do not have data on inflammatory markers during the postpartum period; therefore, we cannot test this hypothesis. Further studies are needed to elucidate the exact pathway that is responsible for the correlation between mode of delivery and adiponectin concentrations.

The consequences of low adiponectin concentrations, specifically during the postpartum period, are not clear yet. Adiponectin concentration can be considered a marker of cardiovascular risk for the mother and is associated with insulin resistance, obesity and atherosclerosis, as in any other period of life.³² Because of the strong correlation between maternal plasma adiponectin, breast milk and plasma adiponectin concentrations in breastfed infants,^{2,3} the effects of maternal plasma adiponectin concentration in children also deserve attention. In an analysis of two independent cohorts, Woo et al. (2009)⁵ observed an association of higher breast milk adiponectin concentration with leaner body proportionality over the first six months of life. Other studies have also suggested an inverse association between circulating adiponectin concentration and obesity in children.^{33,34}

Conclusions

In summary, we could observe an association of CS with lower concentrations of maternal plasma adiponectin at 30-45 days postpartum, compared to women who underwent a VD. These results are of great importance, as they provide new perspectives on the possible outcomes of the mode of delivery. We hope our findings will encourage researchers to study CS-induced hormonal and metabolic changes after delivery. Such studies would improve our understanding of the pathways behind the association of cesarean section and adverse outcomes, which is the first step to developing new therapeutic approaches to avoid these outcomes.

Acknowledgments: We would like to thank the funding agencies that have made possible the realization of this study. FR received scholarships from the National School of Public Health and Brazilian Coordination for the Training of University Level Personnel (CAPES in the Portuguese acronym). ABFS received a scholarship from the CAPES. GK and CJS received scholarships from CNPq. The authors have no conflicts of interest to report. We also thank Professor Michelle A. Williams and the *Global Research and Training in Non-Communicable Diseases and Perinatal Epidemiology* Group (Harvard T. H. Chan School of Public Health, Boston/ MA) for the ideas and contributions that they provided for the improvement of the article.

Disclosure of Interests: The authors have no conflicts of interest to report.

Contribution to authorship: FR and GK conceived and designed the study protocol, FR and ABFS collected the data, ABFS performed the experiments, FR and CJS analyzed the data. All authors contributed to the writing, read and approved the final manuscript.

Details of ethics approval: The study protocol was approved by the research ethics committee of the National School of Public Health (Protocol number: 33635313.9.0000.5240) and the Municipal Secretary of Health of Rio de Janeiro Municipality (Protocol number: 0139.0.314.000-09). Participants signed informed 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. The participants did not receive any type of compensation.

Funding: Funding for this study was provided by the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq, grant numbers: 471196/2010-0, 304182/2013-3) and the Carlos Chagas Filho Foundation for Research Support of Rio de Janeiro State (FAPERJ, grant numbers: E-26/111.400/2010, E-26/110.681/2012; E-26/112.181/2012; E-26/111.698/2013). These agencies had no roles in the study design; collection, analysis and interpretation of the data; writing of the paper; or the decision to submit the paper for publication.

References

1. Kishida K, Funahashi T, Shimomura I. Adiponectin as a routine clinical biomarker. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2014 Jan;28(1):119–30.

2. Savino F, Lupica MM, Benetti S, Petrucci E, Liguori SA, Cordero Di Montezemolo L. Adiponectin in breast milk: relation to serum adiponectin concentration in lactating mothers and their infants. *Acta Paediatr.* 2012 Oct;101(10):1058–62.
3. Ozarda Y, Gunes Y, Tuncer GO. The concentration of adiponectin in breast milk is related to maternal hormonal and inflammatory status during 6 months of lactation. *Clin Chem Lab Med CCLM FESCC.* 2012 May;50(5):911–7.
4. Newburg DS, Woo JG, Morrow AL. Characteristics and Potential Functions of Human Milk Adiponectin. *J Pediatr.* 2010 Feb;156(2, Supplement):S41–S46.
5. Woo JG, Guerrero ML, Altaye M, Ruiz-Palacios GM, Martin LJ, Dubert-Ferrandon A, et al. Human Milk Adiponectin Is Associated with Infant Growth in Two Independent Cohorts. *Breastfeed Med.* 2009 Jun;4(2):101–9.
6. Vitoratos N, Deliveliotou A, Vlahos NF, Mastorakos G, Papadias K, Botsis D, et al. Serum adiponectin during pregnancy and postpartum in women with gestational diabetes and normal controls. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol.* 2008 Nov;24(11):614–9.
7. Eriksson B, Löf M, Olausson H, Forsum E. Body fat, insulin resistance, energy expenditure and serum concentrations of leptin, adiponectin and resistin before, during and after pregnancy in healthy Swedish women. *Br J Nutr.* 2010 Jan;103(1):50–7.
8. Mazaki-Tovi S, Kanety H, Pariente C, Hemi R, Yissachar E, Schiff E, et al. Insulin sensitivity in late gestation and early postpartum period: the role of circulating maternal adipokines. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol.* 2011 Sep;27(9):725–31.
9. Asai-Sato M, Okamoto M, Endo M, Yoshida H, Murase M, Ikeda M, et al. Hypoadiponectinemia in lean lactating women: Prolactin inhibits adiponectin secretion from human adipocytes. *Endocr J.* 2006 Aug;53(4):555–62.
10. Matyjaszek-Matuszek B, Lenart-Lipińska M, Kowalczyk-Bołtuć J, Woźniak S, Paszkowski T. Postpartum adiponectin changes in women with gestational diabetes. *Ann Agric Environ Med AAEM.* 2014;21(4):850–3.
11. Retnakaran R, Qi Y, Connelly PW, Sermer M, Hanley AJ, Zinman B. Low adiponectin concentration during pregnancy predicts postpartum insulin resistance, beta cell dysfunction and fasting glycaemia. *Diabetologia.* 2010 Feb;53(2):268–76.
12. Kew S, Ye C, Hanley AJ, Connelly PW, Sermer M, Zinman B, et al. Cardiometabolic implications of postpartum weight changes in the first year after delivery. *Diabetes Care.* 2014 Jul;37(7):1998–2006.
13. Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Nakamura T, Nishida M, Kumada M, et al. Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue. *Circulation.* 2003 Feb 11;107(5):671–4.
14. Yuan G, Chen X, Ma Q, Qiao J, Li R, Li X, et al. C-reactive protein inhibits adiponectin gene expression and secretion in 3T3-L1 adipocytes. *J Endocrinol.* 2007 Aug;194(2):275–81.

15. Mutlu B, Aksoy N, Cakir H, Celik H, Erel O. The effects of the mode of delivery on oxidative-antioxidative balance. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011 Nov;24(11):1367–70.
16. Cicarelli LM, Perroni AG, Zugaib M, de Albuquerque PB, Campa A. Maternal and Cord Blood Levels of Serum Amyloid A, C-Reactive Protein, Tumor Necrosis Factor- α , Interleukin-1 β , and Interleukin-8 During and After Delivery. *Mediators Inflamm.* 2005 Jun 9;2005(2):96–100.
17. World Health Statistics 2015. World Health Organization; 2015.
18. NIH State-of-the-Science Conference: Cesarean Delivery on Maternal Request. In *NIH Consens Sci Statements*; 2006. p. 1 – 29.
19. Childbirth Connection. *Vaginal or cesarean birth: what is the stake for women and babies?* New York; 2012.
20. Textor J, Hardt J, Knüppel S. DAGitty: a graphical tool for analyzing causal diagrams. *Epidemiol Camb Mass.* 2011 Sep;22(5):745.
21. Domingues RMSM, Dias MAB, Nakamura-Pereira M, Torres JA, d' Orsi E, Pereira APE, et al. Processo de decisão pelo tipo de parto no Brasil: da preferência inicial das mulheres à via de parto final. *Cad Saúde Pública.* 2014 Jan;30:S101–S116.
22. Retnakaran R, Connelly PW, Maguire G, Sermer M, Zinman B, Hanley AJG. Decreased high-molecular-weight adiponectin in gestational diabetes: implications for the pathophysiology of Type 2 diabetes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2007 Mar;24(3):245–52.
23. Aso Y, Yamamoto R, Wakabayashi S, Uchida T, Takayanagi K, Takebayashi K, et al. Comparison of serum high-molecular weight (HMW) adiponectin with total adiponectin concentrations in type 2 diabetic patients with coronary artery disease using a novel enzyme-linked immunosorbent assay to detect HMW adiponectin. *Diabetes.* 2006 Jul;55(7):1954–60.
24. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000 Jun;20(6):1595–9.
25. Shand B, Elder P, Scott R, Frampton C, Willis J. Biovariability of plasma adiponectin. *Clin Chem Lab Med CCLM FESCC.* 2006;44(10):1264–8.
26. Merl V, Peters A, Oltmanns KM, Kern W, Born J, Fehm HL, et al. Serum adiponectin concentrations during a 72-hour fast in over- and normal-weight humans. *Int J Obes.* 2005 Aug;29(8):998–1001.
27. Ley SH, Hanley AJ, Sermer M, Zinman B, O'Connor DL. Associations of prenatal metabolic abnormalities with insulin and adiponectin concentrations in human milk. *Am J Clin Nutr.* 2012 Apr 1;95(4):867–74.
28. Catalano PM, Hoegh M, Minium J, Huston-Presley L, Bernard S, Kalhan S, et al. Adiponectin in human pregnancy: implications for regulation of glucose and lipid metabolism. *Diabetologia.* 2006 Jul;49(7):1677–85.

29. Bowen JM, Chamley L, Keelan JA, Mitchell MD. Cytokines of the Placenta and Extra-placental Membranes: Roles and Regulation During Human Pregnancy and Parturition. *Placenta*. 2002 Apr;23(4):257–73.
30. Käpä P, Koistinen E. Maternal and neonatal C-reactive protein after interventions during delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1993 Oct;72(7):543–6.
31. Brown S, Lumley J. Maternal health after childbirth: results of an Australian population based survey. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 1998 Feb 1;105(2):156–61.
32. Andreasson AN, Undén A-L, Elofsson S, Brismar K. Leptin and adiponectin: Distribution and associations with cardiovascular risk factors in men and women of the general population. *Am J Hum Biol*. 2012 Sep 1;24(5):595–601.
33. Stefan N, Bunt JC, Salbe AD, Funahashi T, Matsuzawa Y, Tataranni PA. Plasma adiponectin concentrations in children: relationships with obesity and insulinemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Oct;87(10):4652–6.
34. Asayama K, Hayashibe H, Dobashi K, Uchida N, Nakane T, Kodera K, et al. Decrease in serum adiponectin level due to obesity and visceral fat accumulation in children. *Obes Res*. 2003 Sep;11(9):1072–9.

Table 1. Description of sample general characteristics according to the mode of delivery. Rio de Janeiro, Brazil, 2009 – 2012.

Variables	Total Sample	Vaginal Delivery	Cesarean Section	p-value ^a
	(n = 159)	(n = 99)	(n = 60)	
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	
Age (years)	26.80 (5.58)	26.78 (5.64)	26.83 (5.53)	.52
Education (years)	8.43 (3.02)	8.38 (2.89)	8.52 (3.26)	.40
Per capita income (US \$)^b	287.40 (215.51)	294.08 (227.64)	276.20 (194.82)	.31
Parity (number of previous				
0	52 (32.70)	27 (27.27)	25 (41.67)	.06
≥1	107 (67.30)	72 (72.73)	35 (58.33)	
Body Mass Index (kg/m²)^b				
Pre-pregnancy	24.65 (4.31)	24.32 (4.01)	25.19 (4.76)	.11
3 rd trimester of gestation	28.82 (4.15)	28.40 (3.80)	29.51 (4.62)	.05
30-45 days post-partum	26.37 (4.11)	26.00 (3.92)	26.99 (4.38)	.07
Blood pressure (mmHg)				
Systolic blood pressure	112.03 (8.90)	111.09 (8.93)	113.58 (8.71)	.04
Diastolic blood pressure	67.26 (6.68)	66.47 (6.50)	68.57 (6.82)	.03
Mean arterial pressure	82.19 (6.79)	81.35 (6.70)	83.57 (6.76)	.02
Gestational weight gain (kg)	11.72 (4.37)	11.69 (4.31)	11.77 (4.52)	.46
Weight change from late pregnancy to post-partum	-8.84 (2.58)	-8.66 (2.52)	-9.14 (2.66)	.13
Gestational age at delivery	39.61 (1.43)	39.55 (1.40)	39.69 (1.48)	.28
Birthweight (kg)	3.31 (.46)	3.30 (.39)	3.33 (.57)	.35
Breastfeeding (at 30-45 days postpartum visit)^c				
Exclusive	105 (66.04)	68 (68.69)	37 (61.67)	.46
Mixed	47 (29.56)	28 (28.28)	19 (31.67)	
None	7 (4.40)	3 (3.03)	4 (6.67)	
Serum C-Reactive Protein	8.37 (6.23)	8.33 (6.25)	8.44 (6.25)	.46
Plasma insulin (μU/mL)	8.75 (8.76)	8.60 (6.94)	8.99 (9.47)	.39
Plasma leptin (ng/dL)	30.86 (21.80)	29.76 (21.91)	32.69 (21.67)	.21

^ap-value refers to t-test for comparison of means. ^bOne missing value for the Cesarean Section group. ^cValues represents n(%) and p-value refers to chi-square test for proportions.

Table 2. Plasma adiponectin distribution for total sample and according to the mode of delivery categories. Rio de Janeiro, Brazil, 2009 – 2012.

Plasma adiponectin (µg/mL)	Total sample (n=159)	Vaginal delivery (n=99)	Cesarean Section (n=60)	p-value ^a
	Mean (SD)			
1 st trimester ^b	5.56 (2.84)	5.58 (2.85)	5.53 (2.84)	.45
2 nd trimester ^c	6.47 (5.50)	6.81 (6.21)	5.89 (3.97)	.16
3 rd trimester	6.14 (4.05)	6.07 (3.75)	6.27 (4.54)	.38
Post-partum	8.67 (4.97)	9.39 (5.47)	7.48 (3.74)	.009
Difference ^d	2.52 (5.27)	3.32 (5.59)	1.21 (4.43)	.007
	Median (IQR)			p-value ^e
1 st trimester ^b	4.91 (3.68 – 6.80)	5.01 (3.68 – 6.98)	4.80 (3.86 – 6.69)	.77
2 nd trimester ^c	5.01 (3.49 – 7.18)	5.08 (3.45 – 7.40)	4.66 (3.83 – 6.47)	.73
3 rd trimester	4.98 (3.47 – 7.34)	5.00 (3.43 – 7.32)	4.40 (3.60 – 7.62)	.94
Post-partum	7.75 (5.20 – 11.25)	8.25 (5.85 – 11.90)	7.34 (4.36 – 9.76)	.04
Difference ^d	2.63 (-.21 – 4.57)	3.21 (-.01 – 5.97)	1.74 (-.65 – 3.87)	.03

Note: SD = Standard deviation; IQR = Interquartile range. ^ap-value refers to t-test for comparison of means; ^bTwo missing values for the Cesarean Section group. ^cTwo missing values for the Vaginal Delivery group and four for the Cesarean section group. ^dRefers to the absolute difference between postpartum and third trimester values; ^ep-value refers to Wilcoxon rank-sum test for comparison of medians.

Table 3. Multiple linear mixed effects model for repeated measures of plasma adiponectin at the third trimester of pregnancy and post-partum, according to the mode of delivery and adjusted for confounders. Rio de Janeiro, 2009 – 2012.

Fixed effect	Plasma adiponectin ($\mu\text{g/mL}$)					
	Crude			Adjusted		
	β^a	95% CI	p value ^b	β^a	95% CI	p value ^b
Mode of delivery ^c (Vaginal/ CS)	5.39	.36 – 10.42	.036	5.10	.02 – 10.17	.05
Mode of delivery (Vaginal/ CS) ## Time (weeks) ^d	-.16	-.30 – [-.032]	.015	-.15	-.28 – [-.02]	.03
Body Mass Index (kg/m^2)				-.14	-.28 – [-.002]	.05
Mean arterial blood pressure (mmHg)				.05	-.02 – 11.48	.16
Gestational weight gain (kg)				.02	-.11 – .15	.77
Gestational age at delivery (weeks)				-.16	-.58 – .26	.45
Birthweight (kg)				.31	-1.04 – 1.68	.65
Time elapsed after conception (weeks)	.26	.18 – .34	<.001	.21	.11 – .30	<.001
Random effect	β^a	95% CI		β^a	95% CI	
Gestational age (weeks)	.11	.06 – .19		.08	.02 – .29	
Intercept	152.91	85.27 – 274.21		84.9	14.99 – 481.12	
Residual	4.41	1.82 – 10.67		6.84	2.22 – 21.10	

Note: CS = Cesarean section; n=159. ^a β refers to longitudinal linear regression coefficient; ^bp-value refers to maximum likelihood estimator; ^cReference category = Vaginal; ^dInteraction term between mode of delivery and the time factor, where the β represents plasma adiponectin rate of change over weeks.

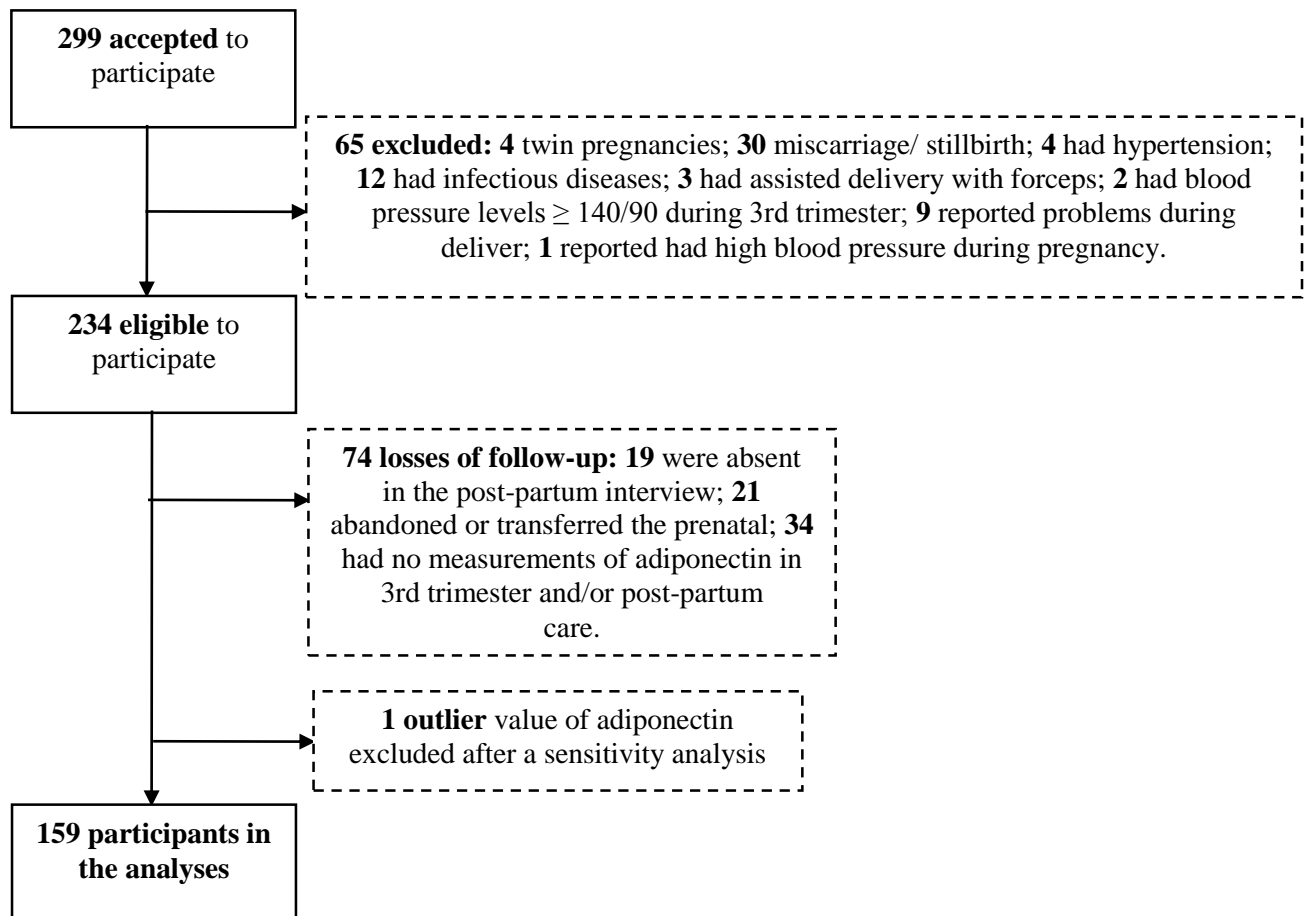


Figure 1. Flow chart illustrating the process of recruitment and follow-up. Rio de Janeiro, Brazil, 2009-2011.

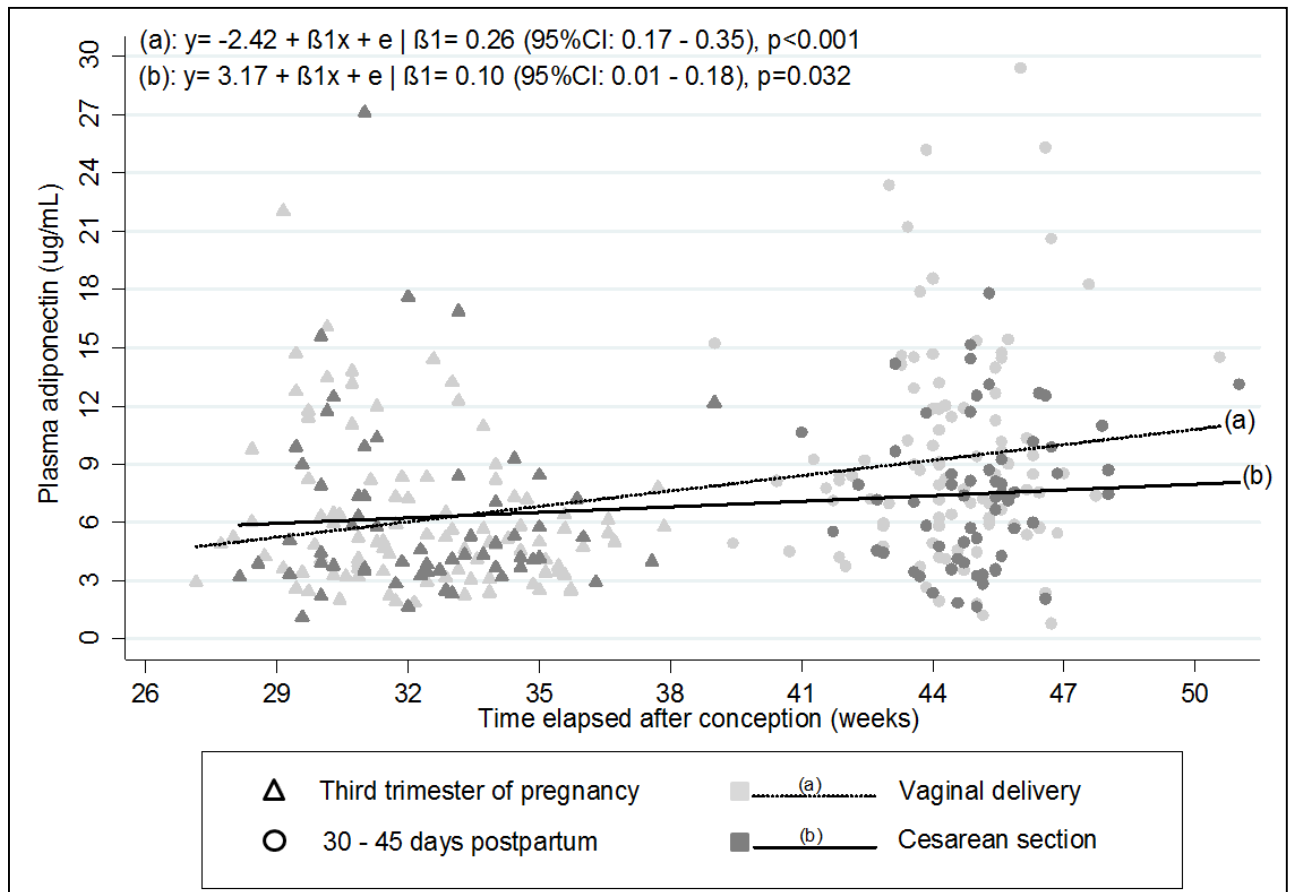


Figure 2. Longitudinal changes in plasma adiponectin from third trimester of pregnancy to postpartum, according to the mode of delivery. Rio de Janeiro, 2009 – 2012.

Table S1. Comparison between socioeconomic, demographic, anthropometric and reproductive characteristics of women that composed the final sample and losses of follow-up. Rio de Janeiro, 2009 – 2012.

Variables	Final sample (n=159)		Losses of follow- up (n=75) ^a		p-value ^b
	n	%	n	%	
Age (years)					
20 – 29	108	67.9	59	80.8	0.042
30 - 40	51	32.1	14	19.1	
Early pregnancy BMI (kg/m²)					
< 25	92	57.9	44	62.0	0.676
25 – 30	47	29.6	17	23.9	
≥ 30	20	12.6	10	14.1	
Education (years)					
<11	98	61.6	43	61.4	0.976
≥11	61	38.4	27	38.6	
Skin color					
White	45	28.3	19	27.5	0.495
Brown	77	48.4	29	42.0	
Black	37	23.3	21	30.4	
Marital status					
Lives with a partner	143	89.9	31	88.6	0.810
Does not lives with a partner	16	10.1	4	11.4	
Parity (number of deliveries)					
0	52	32.7	35	46.7	0.077
1	60	37.7	26	34.7	
≥2	47	29.6	14	18.7	

Note: BMI=Body Mass Index; ^aThis n refers to total losses and is not the same for all variables, since some women left the study before we got this information. ^b p-value refers to chi-square test for proportions.

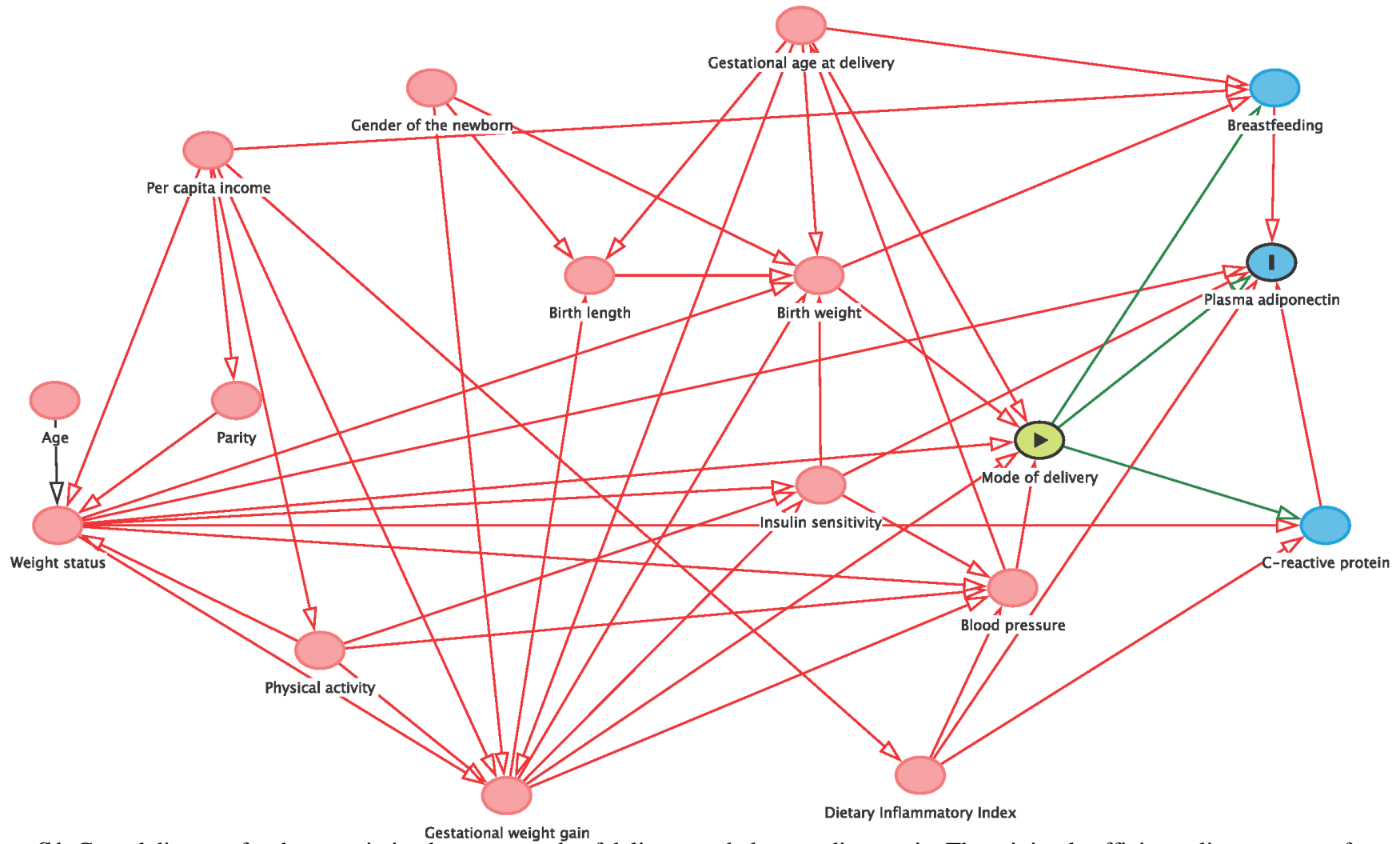


Figure S1. Causal diagram for the association between mode of delivery and plasma adiponectin. The minimal sufficient adjustment sets for estimating the direct effect of mode of delivery on plasma adiponectin included: birth weight, blood pressure, gestational weight gain, gestational age at delivery and weight status.

5.2 ARTIGO 2 – ADIPONECTINA PLASMÁTICA E SINTOMAS DEPRESSIVOS DURANTE A GESTAÇÃO E

O PÓS-PARTO: RESULTADOS DE UMA COORTE PROSPECTIVA.

[Plasma adiponectin and depressive symptoms during pregnancy and postpartum: results from a prospective cohort.]

Resumo

Introdução: Alguns autores descrevem uma associação inversa entre adiponectina e depressão, mas esta associação ainda não foi investigada durante o período perinatal. **Objetivo:** Avaliar a associação da plasmática adiponectina com sintomas de depressão em mulheres, do início da gestação até 30-45 dias pós-parto. **Métodos:** Coorte prospectiva de 235 mulheres com quatro ondas de seguimento: 5-13^a; 22-26^a; 30-36^a semanas de gestação; e 30-45 dias pós-parto. Os sintomas depressivos foram medidos utilizando a Escala de Depressão Pós-parto de Edimburgo (EPDS; ponto de corte ≥ 11). As concentrações de adiponectina no plasma foram medidas por ensaio imunoenzimático (ELISA). As análises estatísticas incluíram regressões lineares de efeitos mistos para modelar a associação entre essas variáveis tempo-dependentes. **Resultados:** A prevalência de sintomas depressivos foi de 35,5%, 22,8%, 21,8% e 16,9%; e o valor mediano ($\mu\text{g/mL}$) de adiponectina foi de 4,8, 4,7, 4,4, 7,5; no 1^o, 2^o, 3^o trimestres e pós-parto, respectivamente. As mulheres que permaneceram sem sintomas depressivos em todos os períodos do estudo tenderam a ter valores mais elevados de adiponectina durante toda a gravidez e pós-parto, em comparação com aquelas que tiveram sintomas depressivos ao menos uma vez, mas essa diferença não foi estatisticamente significativa ($\beta = -0,14$; $p = 0,071$). Não houve associação significativa entre as concentrações de adiponectina plasmática e os escores de EPDS no modelo multivariado ($\beta = -0,07$; $p = 0,320$). **Conclusão:** A adiponectina plasmática parece ter uma relação inversa com sintomas depressivos durante o período perinatal, mas a associação não alcançou significância estatística.

Plasma adiponectin and depressive symptoms during pregnancy and the postpartum period: a prospective cohort study

Abstract

Background: Some authors have described an inverse association between adiponectin and depression, but this association has not yet been investigated during the perinatal period.

Objective: To evaluate the association between the plasma adiponectin levels and symptoms of depression in women from early pregnancy to 30-45 days postpartum.

Methods: A prospective cohort of 235 women was analyzed, with four waves of follow-up: 5-13th, 22-26th, and 30-36th gestational weeks and 30-45 days postpartum. Depressive symptoms were measured using the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS; cutoff ≥ 11). The plasma adiponectin concentrations were measured using an enzyme-linked immunosorbent assay. The statistical analyses included linear mixed effects regressions to model the association between these time-dependent variables.

Results: The prevalence of depressive symptoms was 35.5%, 22.8%, 21.8%, and 16.9% and the median ($\mu\text{g/mL}$) adiponectin levels were 4.8, 4.7, 4.4, and 7.5 in the 1st, 2nd, and 3rd trimesters and the postpartum period, respectively. Women who remained non-depressed throughout the study tended to have higher values of adiponectin throughout pregnancy and the postpartum period compared to those who had depressive symptoms at least once, but this difference was not statistically significant ($\beta = -0.14$; $p = 0.071$). There was no statistically significant association between the plasma adiponectin levels and the EPDS scores in the multiple model ($\beta = -0.07$; $p = 0.320$).

Limitations: Losses to follow-up, different procedures for the blood draws at the prenatal and postpartum visits, and the presence of a nested clinical trial with omega-3 supplementation.

Conclusion: The plasma adiponectin levels were not associated with depressive symptoms during the perinatal period.

Keywords: depression; adiponectin; pregnancy; postpartum; longitudinal; cohort

1. Introduction

It is estimated that 18.4% of pregnant women become depressed during their pregnancies, and 19.2% of new mothers may have major or minor depression in their first 3 months postpartum (Gavin et al., 2005). Perinatal depression is particularly problematic due to the negative effect on the health of both the mother and child (Gross et al., 2013; Jensen et al., 2013) and is associated with negative outcomes, such as preeclampsia, preterm birth, low birth weight, and others (Grote et al., 2010; Hu et al., 2015). In addition, pharmacological treatment becomes more complicated due to the risk of drug transfer to the fetus via the umbilical cord and placenta and absorption from the amniotic fluid or transfer to the infant via the breast milk (Lanza di Scalea and Wisner, 2009; Sit et al., 2011).

The etiology of perinatal depression is complex and is not yet completely elucidated. Among the factors associated with depressive symptoms in this period, we can highlight the history of the occurrence of major depressive episodes or depressive symptoms at any time prior to pregnancy, low socioeconomic status, domestic violence, lack of social and financial support, multiple pregnancies and obstetrical complications (Dennis and Vigod, 2013; Patel et al., 2012). Moreover, recent studies have shown that the proliferation of hippocampal cells is involved in the physiological function of this structure and, consequently, in the development of mental disorders (Hill et al., 2015). This form of neurogenesis can be stimulated by cytokines, such as adiponectin (Zhang et al., 2011)

Adiponectin, a 244 amino acid protein, is a hormone that is primarily secreted by the white adipose tissue (Nedvídková et al., 2005). Among the well-established functions of adiponectin, we can highlight its role in the regulation of energy homeostasis by participating in the metabolism of glucose and fatty acids (Berg et al., 2002; Dridi and Taouis, 2009). Adiponectin has also been associated with beneficial liver functions, such as improved insulin

sensitivity, the prevention of steatosis and anti-fibrinogen properties (Gao et al., 2013; Kamada et al., 2003; Turer et al., 2012), and has an important role in inhibiting the inflammatory cascade by preventing oxidative stress (Gustafsson et al., 2013; Indulekha et al., 2012).

There is a growing body of evidence regarding the association between adiponectin and mental disorders. Some authors have indicated that adiponectin is admittedly involved in the pathophysiology of depression (Wędrychowicz et al., 2014). However, recent systematic reviews and meta-analyses have shown little evidence of this behavior, with heterogeneous and inconsistent results (Carvalho et al., 2014; Hu et al., 2015). Many studies found inverse associations between the adiponectin concentrations and depression or the severity of depression (Cizza et al., 2010; Diniz et al., 2012; Lehto et al., 2010; Leo et al., 2006; Narita et al., 2008; Zeman et al., 2009). Others reported a lack of association (Barbosa et al., 2012; Einvik et al., 2013; Hung et al., 2007; Jeong et al., 2012; Mamalakis et al., 2006; Pan et al., 2008). The majority of these studies were conducted with adults (both sexes) and did not consider the use of antidepressant drugs, which may be a source of confounding factors (Narita et al., 2006). None of them were conducted on women during the perinatal period.

In this way, the search for new strategies to prevent and treat perinatal depression is a topic of great relevance and adiponectin concentrations may be a key marker to advance this field. Therefore, considering the need for more evidence regarding the association between adiponectin and depression, the lack of studies about pregnant and postpartum women in this area, and the impact of depression on maternal and child health, the aim of the present study is to evaluate the association between the plasma adiponectin levels and symptoms of depression on a prospective cohort of women followed from early pregnancy to 30-45 days postpartum. We hypothesized that women with lower adiponectin concentrations have a higher risk of developing symptoms of depression.

2. Methods

2.1. Study Design and Protocol

A prospective cohort with four follow-up visits was conducted in Rio de Janeiro, Brazil. Pregnant women were recruited in a low risk prenatal care unit when they accessed the service for the first time or as soon as they received a positive result for the immunological pregnancy test. The study employed a convenience sample that was formed as the participants enrolled and remained open for 24 months (November 2009 - October 2011). To be eligible for the study, the women should be 20 to 40 years of age, be free of chronic, non-communicable (except obesity), or infectious diseases, and present a singleton pregnancy. Women who used antidepressant drugs were excluded. The final sample was comprised of 235 subjects: 211 attended the first wave of follow-up (baseline, 5-13th gestational weeks); 193 participated in the second trimester interview (22-26th gestational weeks); 202 were evaluated at the third trimester (30-36th gestational weeks); and 177 attended the fourth follow-up wave (30-45 days postpartum). The process of recruitment and follow-up, exclusions and losses are detailed in **Figure 1**.

After the second trimester interview, a subsample of 41 women participated in a nested clinical trial. The inclusion criteria were: being at risk for postpartum depression, as evidenced by a history of depression according to the American Psychiatric Association (2000) or by a score greater than or equal to 9 on the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) at the baseline interview. The nested clinical trial objective was to test the efficacy of omega-3 supplementation during late pregnancy (3rd trimester) and the early postpartum period in preventing depressive symptoms in the postpartum period. The women participating in this sub-

study randomly received gelatin capsules containing either omega-3 (fish oil) or placebo for 16 weeks. The capsules of omega-3 contained a total dose of 1.8 g per day (1.08 g of Eicosapentaenoic acid and 0.72 g of Docosahexaenoic acid). For both groups, the capsules were vacuum deodorized and supplemented with 0.2 mg/g of vitamin E as an antioxidant. The inclusion of these women in the study was conditional upon the outcome of a sensitivity analysis (more details are provided in the statistical analysis section).

The study protocol was approved by the research ethics committee of the National School of Public Health (Protocol number: 33635313.9.0000.5240) and the Municipal Secretary of Health of Rio de Janeiro Municipality (Protocol number: 0139.0.314.000-09). The participants signed informed 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 Brazilian Resolution 466/2012. The participants did not receive any type of compensation.

2.2. Depressive Symptoms

The symptoms of depression were measured in the subjects in all follow-up waves using a validated Portuguese version of the EPDS, which was applied by trained interviewers. The scale consists of 10 items with four response options each (scored from 0 to 3, according to the presence and intensity of depressive symptoms), with higher scores indicating more symptoms of depression.

The EPDS scale was first developed by Cox et al. (1987) and its Portuguese version was translated and validated by Santos et al. (2007) on a sample of mothers from Pelotas, Brazil. According to this study, scores of ≥ 11 had a sensitivity of 83.8%, a specificity of 74.7% and a positive predictive value of 45% for screening for moderate and severe postpartum depression.

The Brazilian version of the EPDS has not yet been validated during pregnancy. However, a meta-analysis provided evidence that the EPDS is a valid screening tool during pregnancy across different cultures. The investigation of 11 EPDS validation studies in the antenatal period showed that the sensitivity and specificity for major depression varied from 70-100% and from 74% to 97%, respectively (Kozinszky and Dudas, 2015).

2.3. Plasma Adiponectin Levels

Blood samples were collected in tubes containing Ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA) by a trained nurse technician at all follow-up visits (four repeated measures). The women were scheduled between 6:50 and 7:50 am and must have fasted for at least 12 hours for the prenatal waves. The postpartum blood collection was usually scheduled between 10 and 11 am and fasting was not required. The samples were centrifuged (5,000 rpm/5 minutes) and the supernatant was separated, stored in cylinders containing liquid nitrogen and transported weekly to a -80°C freezer, where they were stored until further analysis. The plasma adiponectin concentrations ($\mu\text{g/ml}$) were measured with an enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) using commercial kits (Millipore, St. Charles, MO, USA) with a sensitivity of 0.78 ng/mL. The measurements were performed in duplicate and the inter- and intra-assay coefficients of variation were 9.9% and 6.7%, respectively.

2.4. Covariates Assessment

The following covariates were assessed: age (years), parity (number of deliveries), education (years), desire to become pregnant (yes/no), marital status (lives with a partner/does not live with a partner), auto-perception of physical activity (low or very low activity/active or

very active), sleep duration (hours), and current smoking habit (yes/no). The information on all these variables was obtained using structured questionnaires that were applied during the first trimester interview. The information on the subjects' sleep duration and current smoking habit was also gathered during all subsequent follow-up waves (repeated measures varying over time).

The subjects' weights (kg) were measured in all gestational trimesters and in the postpartum period using a digital scale (Filizzola PL 150, 150-kg capacity and 0.1 kg variation). The subjects' heights were assessed in the first trimester in duplicate using a portable stadiometer (Seca). All anthropometric measures were performed using standard methods by trained interviewers (Lohman et al., 1988). The subjects' body mass index (BMI) values were calculated as $[\text{weight (kg)}/\text{height}^2(\text{m})]$ in all visits.

Social support was assessed in the first trimester and in postpartum interviews. The Medical Outcome Study social support scale (Sherbourne and Stewart, 1991) was applied by trained interviewers. This scale measures five dimensions, including emotional, information, tangible and affectionate support, and positive social interaction. It consists of a 19-item scale, each item with answer options ranging from 0 to 4, with higher scores indicating better support.

Gestational age was obtained by ultrasonography (USG) performed up to 24 weeks. For women who did not have USG data, the gestational age was calculated according to the date of their last menstrual period. The variable 'time elapsed after conception' was generated to insert data regarding the postpartum period into the graphs and longitudinal models. This variable represents the gestational age for the pregnancy follow-up waves and $[\text{gestational age at delivery} + \text{weeks postpartum at the follow-up visit}]$ for the postpartum period.

2.5. Statistical Analyses

A directed acyclic graph (DAG) was constructed using the DAGitty online software (Textor et al., 2011). The purpose of the DAG is to improve our understanding of the association between the exposure and outcome and all possible confounding factors. This approach allowed us to identify the minimal sufficient adjustment set to estimate the direct effect of the plasma adiponectin levels on the symptoms of depression, which included: BMI, education, marital status, desire to become pregnant, physical activity, sleep duration, social support and time elapsed after conception (**Figure S1 – Supplemental Digital Content**).

The baseline characteristics of the participants were described as absolute (n) and relative (%) frequencies for the covariate categories. The mean (Standard deviation [SD]) EPDS score, frequency of EPDS scores ≥ 11 (n, %) and median (Interquartile range [IQR]) plasma adiponectin levels were described for all visits. These descriptive measures were compared between the women who completed all follow-up visits and those who completed at least one follow-up wave. A two-way graph of the EPDS score and plasma adiponectin levels over time was constructed using fractional polynomial regression to illustrate the variation of the outcome and the exposure over time.

The LME regression was also employed to model the association between the EPDS score and plasma adiponectin levels, both of which were inserted as continuous variables. The LME models are able to capture the changes between and within individuals, accommodate time-dependent and -independent covariates, consider the correlation between repeated measures in the same subject and allow for unbalanced time intervals. First, univariate analyses were performed, considering the plasma adiponectin levels and each of the other covariates separately as exposures. As adiponectin does not present a normal distribution; at this point, a model with log transformed adiponectin was compared to the model in which this covariate

maintains its original scale. The direction of the association, significance, Akaike Information Criteria (AIC) and residual distributions were similar in both models. Based on the easiest interpretation of the results, we used this variable in its original scale for all subsequent analyses.

Specific statistical analyses were conducted to evaluate whether the data from the 41 women enrolled in the clinical trial could be included or excluded from the longitudinal modeling process without generating a selection bias. First, the effect of the clinical trial intervention was tested by comparing the EPDS scores and plasma adiponectin levels in the omega-3 and placebo groups in the third trimester and the postpartum period. No significant differences were observed. Second, we fitted four longitudinal LME models: (1) we excluded participants who took part in the clinical trial from the analysis, i.e., we excluded most of the women with an increased risk of depression; (2) we excluded the observations regarding the third trimester and the postpartum period (period of supplementation), i.e., we used the data regarding the first and second trimesters as the input into the model, thus creating a selective loss of information bias (of women at higher risk of depression); (3) we included all waves of observations from all women (observational cohort and the clinical trial cohort) in the analysis and adjusted for a variable identifying those who took part in the clinical trial and the type of intervention (omega-3 or placebo); (4) we included all waves of observations from all women (observational cohort and the clinical trial cohort) in the analysis, but did not adjust for the clinical trial or observational status. The four models were then compared (the β coefficients, the corresponding p-values and model diagnosis parameters, such as the AIC and the log likelihood estimator), and we concluded that the observed associations did not vary substantially between models (**Table S1 - Supplemental digital content**). Based on the above considerations, we decided to use Model 3, which incorporated the longitudinal data from all of the women during their entire pregnancy and adjusted for their clinical trial status.

We then fitted a multivariate model by inserting all of the above variables indicated by the DAG into Model 3 as adjustment covariates. In addition to the variables indicated by the DAG, an additional sensitivity analysis was performed with covariates that obtained $p < 0.20$, according to results of the univariate analyses. These variables (parity and current smoking habit) were separately included in the model, but none of them changed the magnitude of the effect, the direction of the association, or the level of significance. Consequently, they were not included in the final model.

The time elapsed after conception was included both as a random and fixed-effect variable in both the univariate and multivariate models. A quadratic term was inserted as a fixed-effect variable, due the non-linear variation of the EPDS score over time. All other variables were treated as fixed-effect variables only. The plasma adiponectin levels were included as a time-dependent variable. The dependencies in the data were handled with an unstructured covariance matrix.

To illustrate the variation in the plasma adiponectin levels over time according to depressive status, the women were grouped as follows: (1) women who remained depressed throughout the study period; and (2) women with at least one depressive episode throughout the study period. We analyzed the trajectories of the adiponectin levels in these two groups by fitting a linear mixed effects model (LME) and plotting the observed and predicted values in a two-way graph. The regression equation describes the reverse temporal model that has the plasma adiponectin (log transformed) as a longitudinal dependent variable as inputs and the occurrence of depression as a time-invariant independent binary variable. This approach was employed twice; the first included all women who completed the follow-up, and the second excluded the women who took part in the clinical trial.

Considering that both circulating concentrations of adiponectin and depressive symptoms in pregnancy were different from the postpartum period, an extra analysis were performed for each follow-up wave separately. Univariate and multiple linear regression models were employed and results are presented as a supplementary document (**Table S2 - Supplemental Digital Content**)

All of the analyses were performed using Stata 12.0 (StataCorp, College Station, Texas, USA) and a p-value < 0.05 was considered significant.

3. Results

The majority of the participants were between 20 and 29 years of age (72.3%), were lean at early pregnancy (60.1%), had one or more earlier deliveries (61.3%), less than eleven years of education (61.3%) and lived with a partner (79.2%). There were no significant differences in the baseline characteristics of the women with complete follow-up information and those who did not complete the follow-up (**Table 1**).

The subjects' mean EPDS score decreased throughout the study period. Using a cutoff point of ≥ 11 , the prevalence of depression was 35.5%, 22.8%, 21.8% and 16.9% in the first, second, and third trimesters and postpartum period, respectively. In contrast, the adiponectin concentrations remained stable over pregnancy, with an increase from the 3rd trimester to the postpartum period. No significant differences were observed between the women who completed all follow-up visits and those who completed at least one follow-up wave (**Table-Figure 2**).

Considering only the women who completed the follow-up, approximately half of the sample (50.4%) had more symptoms of depression in at least one visit. The prevalence of

postpartum depression was 17.5%, but the incidence was only 2.2%. One-third of the sample presented more symptoms of depression at some point in their pregnancy, but not in the postpartum period (32.9%). Nine percent of women had a consistently high EPDS score over their pregnancy and postpartum period (**Figure 2**). Women who did not show any indication of depression throughout the study period tended to have higher adiponectin levels throughout their pregnancy and postpartum period compared to those who had at least one depressive episode throughout the study period. However, this difference was not statistically significant ($\beta = -0.14$; $p = 0.071$) (**Figure 3A**). A similar result was observed when the clinical trial participants were excluded from the analyses ($\beta = -0.16$; $p = 0.067$) (**Figure 3B**).

In the univariate LME model, the coefficient of variation for the plasma adiponectin levels was negative, but did not achieve statistical significance ($\beta = -0.02$; $p = 0.499$). The factors that were associated with more depression symptoms included marital status (not living with a partner; $\beta = 2.01$; $p < 0.001$), the desire to become pregnant (unplanned pregnancy; $\beta = 2.38$; $p < 0.001$) and having low or very low physical activity ($\beta = -1.16$; $p < 0.001$) (**Table S3 - Supplemental Digital Content**). The lack of association between the adiponectin levels and the EPDS score persisted in the multiple model ($\beta = -0.07$; $p = 0.320$), as did the significant association between marital status ($\beta = 1.57$; $p = 0.002$), the desire to become pregnant ($\beta = 1.88$; $p = 0.001$) and physical activity ($\beta = -1.14$; $p = < 0.001$) (**Table 3**).

4. Discussion

In the present study, we observed a high frequency of depressive symptoms during the perinatal period. More than half of women who completed the follow-up had at least one episode of depression throughout the study period. The highest prevalence of depression was observed in early pregnancy. The mean EPDS score decreased from pregnancy to the

postpartum period, while the plasma adiponectin levels increased. Women who remained non-depressed throughout the study period tended to have higher plasma adiponectin levels, which were consistent with the negative coefficient of variation between the plasma adiponectin levels and the consistent EPDS score observed in the multiple model. However, none of these results was statistically significant, indicating a lack of association.

Losses to follow-up represent the main limitation of this study. Only 58.2% of the sample completed the data collection. However, the comparisons between women who completed all follow-up waves and those who were lost to follow-up showed minimal differences in the baseline characteristics and exposure and outcome values during pregnancy and the postpartum period. Furthermore, the LME models can take into account all subjects with information on at least one time point.

Other possible limitations included the execution of a nested clinical trial with omega-3 supplementation for some participants. A specific statistical approach was performed to evaluate the influence of including the women who received supplementation in the analyses. The results demonstrated only small differences in the magnitude of the association and a similar direction and significance levels for all models. The coefficient of variation decreased from -0.027 in Model 3 to -0.017 in Model 1 (in Model 1, subjects who took part in the clinical trial were excluded from the analysis). However, the differences in the coefficient between models are extremely small and should not be considered relevant. Moreover, we compared the EPDS scores and plasma adiponectin levels between the omega-3 and placebo groups in the third trimester and postpartum period and found no differences. Additionally, Figure 3 shows that there were minimal differences in the variation of the adiponectin levels, regardless of whether the clinical trial participants were excluded.

The use of different procedures for blood collection at the prenatal and postpartum visits can be considered a limitation that could explain the significant increase in the adiponectin levels in the postpartum period. However, it is very unlikely that this would have occurred, because studies have already observed minor or no diurnal variations in the adiponectin concentrations in humans and a lack of interference of fasting on the adiponectin concentrations (Hotta et al., 2000; Merl et al., 2005; Shand et al., 2006).

On the other hand, the longitudinal nature of the data collection and analysis is a strength of our study. It was possible to evaluate the variations in both the plasma adiponectin levels and EPDS scores during pregnancy and the postpartum period, data that are still scarce in the literature. Moreover, this study is the first to evaluate the association between these variables during the perinatal period.

In other population groups, the relationship between adiponectin and depression is still controversial (Carvalho et al., 2014; Y. Hu et al., 2015). The first studies that have addressed this relationship occurred in the first decade of the 21st century. Leo et al. (2006) performed an age- and sex-matched case-control study with 69 adults (\approx 35 years old) and found significantly lower mean plasma adiponectin levels in the case group (first episode of major depression), compared to the controls (Leo et al., 2006). In the same year, Mamalakis et al. (2006) published their findings about the serum adiponectin levels and depression (measured with the Beck Depression Inventory and Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) in 90 adolescents and did not find any significant association (Mamalakis et al., 2006). Subsequently, additional authors published reports on this issue that specifically focused on the elderly (Diniz et al., 2012; Jeong et al., 2012; Narita et al., 2008; Pan et al., 2008; Zeman et al., 2009) and adult (Cizza et al., 2010; Einvik et al., 2013; Hung et al., 2007; Lehto et al., 2010) populations.

The regulation of several pro- and anti-inflammatory cytokines and the stimulation of hippocampal neurogenesis are possible biological mechanisms that may be involved in the association between adiponectin and depression. Adiponectin is involved in attenuating the biological effects of tumor necrosis factor and the production of anti-inflammatory cytokines, such as interleukin-10 and interleukin-1 receptor antagonist (Taylor and MacQueen, 2010). Moreover, Zhang et al. (2011) conducted an *in vitro* experiment and observed that adiponectin treatment stimulated proliferation of cultured adult hippocampal neural stem cells in a dose- and time-dependent manner.

Our results and previous findings should be compared with caution, because the perinatal period is characterized by very specific metabolic changes and mental issues. The adiponectin levels tend to be lower in pregnant women compared to non-pregnant women, and some studies reported a lack of association between adiponectin and BMI during gestation or the postpartum period (Ley et al., 2012; Ritterath et al., 2010; Vitoratos et al., 2008), which is a well-established association outside pregnancy. Moreover, other factors that occur exclusively during pregnancy tend to trigger depressive symptoms, which may have a strong effect that may attenuate the protective effect of adiponectin, i.e., the desire to become pregnant and fear of childbirth.

As secondary results, it is interesting to notice the strong associations between the desire to become pregnant, marital status and physical activity and symptoms of depression. These results corroborate the reports in the literature (Bahk et al., 2015; Benute et al., 2010; Perales et al., 2015; Räisänen et al., 2014) and reinforce the importance of implementing family planning programs for reproductive age women and encouraging the practice of supervised physical activity as a possible intervention.

Regarding the frequency of depression during pregnancy and the postpartum period, we observed a higher prevalence than has been reported in the literature, particularly in the first trimester of pregnancy (Figueiredo and Conde, 2011; Huang et al., 2014; Woolhouse et al., 2015). We suppose that this difference occurred because we applied the EPDS scale very early in pregnancy, usually before the first prenatal care visit, which contrasts with other studies. In a study conducted with 164 pregnant women, Matthey & Ross-Hamid (2012)(Matthey and Ross-Hamid, 2012) observed that approximately half of the women who initially scored high on the EPDS in their first medical visit no longer scored high approximately two weeks later, regardless of the cut-off scores that were used. This difference was attributed to reduced morning sickness, reassuring results from routine tests, a subsiding fear of miscarriage, and a sense of reassurance following their hospital visit.

Our study highlights the clinical and public health relevance of depression during the perinatal period. Additionally, we note that the study of the association between adiponectin and depression during pregnancy is particularly important due to the possibility of developing novel therapeutic approaches. The use of antidepressants during pregnancy is still controversial and requires that health professionals perform a difficult analysis to balance of their risks and benefits (Robinson, 2015). Although the associations reported in the present study were not statistically significant and, therefore, should be regarded as inconclusive, we believe that more research on this issue is required. As an improvement for future investigations, we suggest that larger samples and the distinction between adiponectin isomers, i.e., low, medium and high molecular weight adiponectin, should be evaluated separately.

Acknowledgments: We would like to thank the funding agencies that have made this study possible. FR received scholarships from the National School of Public Health and Brazilian

Coordination for the Training of University Level Personnel (CAPES in the Portuguese acronym). DRF received a scholarship from CAPES. GK and CJS received scholarships from CNPq. The authors have no conflicts of interest to report.

References

American Psychiatric Association (Ed.), 2000. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR, 4th ed., text revision. ed. American Psychiatric Association, Washington, DC.

Bahk, J., Yun, S.-C., Kim, Y., Khang, Y.-H., 2015. Impact of unintended pregnancy on maternal mental health: a causal analysis using follow up data of the Panel Study on Korean Children (PSKC). *BMC Pregnancy Childbirth* 15, 85. doi:10.1186/s12884-015-0505-4

Barbosa, I.G., Rocha, N.P., Miranda, A.S. de, Magalhães, P.V. da S., Huguet, R.B., Souza, L.P. de, Kapczinski, F., Teixeira, A.L., 2012. Increased levels of adipokines in bipolar disorder. *J. Psychiatr. Res.* 46, 389–393. doi:10.1016/j.jpsychires.2011.11.010

Benute, G.R.G., Nomura, R.M.Y., Reis, J.S., Fraguas Junior, R., Lucia, M.C.S. de, Zugaib, M., 2010. Depression during pregnancy in women with a medical disorder: risk factors and perinatal outcomes. *Clin. São Paulo Braz.* 65, 1127–1131.

Berg, A.H., Combs, T.P., Scherer, P.E., 2002. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol. Metab.* TEM 13, 84–89.

Carvalho, A.F., Rocha, D.Q.C., McIntyre, R.S., Mesquita, L.M., Köhler, C.A., Hyphantis, T.N., Sales, P.M.G., Machado-Vieira, R., Berk, M., 2014. Adipokines as emerging depression biomarkers: a systematic review and meta-analysis. *J. Psychiatr. Res.* 59, 28–37. doi:10.1016/j.jpsychires.2014.08.002

Cizza, G., Nguyen, V.T., Eskandari, F., Duan, Z., Wright, E.C., Reynolds, J.C., Ahima, R.S., Blackman, M.R., POWER Study Group, 2010. Low 24-Hour Adiponectin and High Nocturnal Leptin Concentrations in a Case-Control Study of Community-Dwelling Premenopausal Women With Major Depressive Disorder: The Premenopausal, Osteopenia/Osteoporosis, Women, Alendronate, Depression (POWER) Study. *J. Clin. Psychiatry* 71, 1079–1087. doi:10.4088/JCP.09m05314blu

Cox, J.L., Holden, J.M., and Sagovsky, R., 1987. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.* 150: 782–786.

Dennis, C.-L., Vigod, S., 2013. The relationship between postpartum depression, domestic violence, childhood violence, and substance use: epidemiologic study of a large community sample. *Violence Women* 19, 503–517. doi:10.1177/1077801213487057

Diniz, B.S., Teixeira, A.L., Campos, A.C., Miranda, A.S., Rocha, N.P., Talib, L.L., Gattaz, W.F., Forlenza, O.V., 2012. Reduced serum levels of adiponectin in elderly patients with major depression. *J. Psychiatr. Res.* 46, 1081–1085. doi:10.1016/j.jpsychires.2012.04.028

Dridi, S., Taouis, M., 2009. Adiponectin and energy homeostasis: consensus and controversy. *J. Nutr. Biochem.* 20, 831–839. doi:10.1016/j.jnutbio.2009.06.003

Einvik, G., Flyvbjerg, A., Hrubos-Strøm, H., Randby, A., Frystyk, J., Bjerre, M., Namtvedt, S.K., Kristiansen, H.A., Nordhus, I.H., Somers, V.K., Dammen, T., Omland, T., 2013. Novel cardiovascular risk markers in depression: No association between depressive symptoms and osteoprotegerin or adiponectin in persons at high risk for sleep apnea. *J. Affect. Disord.* 145, 400–404. doi:10.1016/j.jad.2012.05.065

Figueiredo, B., Conde, A., 2011. Anxiety and depression in women and men from early pregnancy to 3-months postpartum. *Arch. Womens Ment. Health* 14, 247–255. doi:10.1007/s00737-011-0217-3

Gao, H., Fall, T., van Dam, R.M., Flyvbjerg, A., Zethelius, B., Ingelsson, E., Hägg, S., 2013. Evidence of a causal relationship between adiponectin levels and insulin sensitivity: a Mendelian randomization study. *Diabetes* 62, 1338–1344. doi:10.2337/db12-0935

Gavin, N.I., Gaynes, B.N., Lohr, K.N., Meltzer-Brody, S., Gartlehner, G., Swinson, T., 2005. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. *Obstet. Gynecol.* 106, 1071–1083. doi:10.1097/01.AOG.0000183597.31630.db

Gross, R.S., Velazco, N.K., Briggs, R.D., Racine, A.D., 2013. Maternal depressive symptoms and child obesity in low-income urban families. *Acad. Pediatr.* 13, 356–363. doi:10.1016/j.acap.2013.04.002

Grote, N.K., Bridge, J.A., Gavin, A.R., Melville, J.L., Iyengar, S., and Katon, W.J., 2010. A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction. *Arch. Gen. Psychiatry.* 67: 1012–1024. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.111>

Gustafsson, S., Lind, L., Söderberg, S., Zilmer, M., Hulthe, J., Ingelsson, E., 2013. Oxidative stress and inflammatory markers in relation to circulating levels of adiponectin. *Obes. Silver Spring Md* 21, 1467–1473. doi:10.1002/oby.20097

Hill, A.S., Sahay, A., Hen, R., 2015. Increasing Adult Hippocampal Neurogenesis is Sufficient to Reduce Anxiety and Depression-Like Behaviors. *Neuropsychopharmacol. Off. Publ. Am. Coll. Neuropsychopharmacol.* 40, 2368–2378. doi:10.1038/npp.2015.85

Hotta, K., Funahashi, T., Arita, Y., Takahashi, M., Matsuda, M., Okamoto, Y., Iwahashi, H., Kuriyama, H., Ouchi, N., Maeda, K., Nishida, M., Kihara, S., Sakai, N., Nakajima, T., Hasegawa, K., Muraguchi, M., Ohmoto, Y., Nakamura, T., Yamashita, S., Hanafusa, T., Matsuzawa, Y., 2000. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 20, 1595–1599.

Hu, R., Li, Y., Zhang, Z., Yan, W., 2015. Antenatal Depressive Symptoms and the Risk of Preeclampsia or Operative Deliveries: A Meta-Analysis. *PLoS ONE* 10, e0119018. doi:10.1371/journal.pone.0119018

- Hu, Y., Dong, X., Chen, J., 2015. Adiponectin and depression: A meta-analysis. *Biomed. Rep.* 3, 38–42. doi:10.3892/br.2014.372
- Huang, J.Y., Arnold, D., Qiu, C.-F., Miller, R.S., Williams, M.A., Enquobahrie, D.A., 2014. Association of serum vitamin D with symptoms of depression and anxiety in early pregnancy. *J. Womens Health* 2002 23, 588–595. doi:10.1089/jwh.2013.4598
- Hung, Y.-J., Hsieh, C.-H., Chen, Y.-J., Pei, D., Kuo, S.-W., Shen, D.-C., Sheu, W.H.-H., Chen, Y.-C., 2007. Insulin sensitivity, proinflammatory markers and adiponectin in young males with different subtypes of depressive disorder. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 67, 784–789. doi:10.1111/j.1365-2265.2007.02963.x
- Indulekha, K., Surendar, J., Anjana, R.M., Gokulakrishnan, K., Balasubramanyam, M., Aravindhan, V., Mohan, V., 2012. Circulating levels of high molecular weight (HMW) adiponectin and total adiponectin in relation to fat distribution, oxidative stress and inflammation in Asian Indians. *Dis. Markers* 33, 185–192. doi:10.3233/DMA-2012-0924
- Jensen, S.K.G., Dumontheil, I., Barker, E.D., 2013. Developmental inter-relations between early maternal depression, contextual risks, and interpersonal stress, and their effect on later child cognitive functioning. *Depress. Anxiety*. doi:10.1002/da.22147
- Jeong, H.-G., Min, B.J., Lim, S., Kim, T.H., Lee, J.J., Park, J.H., Lee, S.B., Han, J.W., Choi, S.H., Park, Y.J., Jang, H.C., Kim, K.W., 2012. Plasma adiponectin elevation in elderly individuals with subsyndromal depression. *Psychoneuroendocrinology* 37, 948–955. doi:10.1016/j.psyneuen.2011.11.002
- Kamada, Y., Tamura, S., Kiso, S., Matsumoto, H., Saji, Y., Yoshida, Y., Fukui, K., Maeda, N., Nishizawa, H., Nagaretani, H., Okamoto, Y., Kihara, S., Miyagawa, J.-I., Shinomura, Y., Funahashi, T., Matsuzawa, Y., 2003. Enhanced carbon tetrachloride-induced liver fibrosis in mice lacking adiponectin. *Gastroenterology* 125, 1796–1807.
- Kozinszky, Z., Dudas, R.B., 2015. Validation studies of the Edinburgh Postnatal Depression Scale for the antenatal period. *J. Affect. Disord.* 176, 95–105. doi:10.1016/j.jad.2015.01.044
- Lanza di Scalea, T., Wisner, K.L., 2009. Antidepressant medication use during breastfeeding. *Clin. Obstet. Gynecol.* 52, 483–497. doi:10.1097/GRF.0b013e3181b52bd6
- Lehto, S.M., Huotari, A., Niskanen, L., Tolmunen, T., Koivumaa-Honkanen, H., Honkalampi, K., Ruotsalainen, H., Herzig, K.-H., Viinamäki, H., Hintikka, J., 2010. Serum adiponectin and resistin levels in major depressive disorder. *Acta Psychiatr. Scand.* 121, 209–215. doi:10.1111/j.1600-0447.2009.01463.x
- Leo, R., Di Lorenzo, G., Tesauro, M., Cola, C., Fortuna, E., Zanasi, M., Troisi, A., Siracusano, A., Lauro, R., Romeo, F., 2006. Decreased plasma adiponectin concentration in major depression. *Neurosci. Lett.* 407, 211–213. doi:10.1016/j.neulet.2006.08.043
- Ley, S.H., Hanley, A.J., Sermer, M., Zinman, B., O'Connor, D.L., 2012. Associations of prenatal metabolic abnormalities with insulin and adiponectin concentrations in human milk. *Am. J. Clin. Nutr.* 95, 867–874. doi:10.3945/ajcn.111.028431

- Lohman, T.G., Roche, A.F., Martorell, R., 1988. Anthropometric standardization reference manual. Human Kinetics Books, Champaign, IL.
- Mamalakis, G., Kiriakakis, M., Tsibinos, G., Hatzis, C., Flouri, S., Mantzoros, C., Kafatos, A., 2006. Depression and serum adiponectin and adipose omega-3 and omega-6 fatty acids in adolescents. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 85, 474–479. doi:10.1016/j.pbb.2006.10.008
- Matthey, S., Ross-Hamid, C., 2012. Repeat testing on the Edinburgh Depression Scale and the HADS-A in pregnancy: differentiating between transient and enduring distress. *J. Affect. Disord.* 141, 213–221. doi:10.1016/j.jad.2012.02.037
- Merl, V., Peters, A., Oltmanns, K.M., Kern, W., Born, J., Fehm, H.L., Schultes, B., 2005. Serum adiponectin concentrations during a 72-hour fast in over- and normal-weight humans. *Int. J. Obes.* 29, 998–1001. doi:10.1038/sj.ijo.0802971
- Narita, K., Murata, T., Hamada, T., Takahashi, T., Kosaka, H., Sudo, S., Mizukami, K., Yoshida, H., Wada, Y., 2008. Adiponectin multimer distribution, not absolute amount of plasma, correlates with depression severity in healthy elderly subjects. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 32, 124–127. doi:10.1016/j.pnpbp.2007.07.022
- Narita, K., Murata, T., Takahashi, T., Kosaka, H., Omata, N., Wada, Y., 2006. Plasma levels of adiponectin and tumor necrosis factor-alpha in patients with remitted major depression receiving long-term maintenance antidepressant therapy. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 30, 1159–1162. doi:10.1016/j.pnpbp.2006.03.030
- Nedvídková, J., Smitka, K., Kopský, V., Hainer, V., 2005. Adiponectin, an adipocyte-derived protein. *Physiol. Res. Acad. Sci. Bohemoslov.* 54, 133–140.
- Pan, A., Ye, X., Franco, O.H., Li, H., Yu, Z., Wang, J., Qi, Q., Gu, W., Pang, X., Liu, H., Lin, X., 2008. The Association of Depressive Symptoms with Inflammatory Factors and Adipokines in Middle-Aged and Older Chinese. *PLoS ONE* 3, e1392. doi:10.1371/journal.pone.0001392
- Patel, M., Bailey, R.K., Jabeen, S., Ali, S., Barker, N.C., Osiezagha, K., 2012. Postpartum Depression: A Review. *J. Health Care Poor Underserved* 23, 534–542. doi:10.1353/hpu.2012.0037
- Perales, M., Refoyo, I., Coteron, J., Bacchi, M., Barakat, R., 2015. Exercise during pregnancy attenuates prenatal depression: a randomized controlled trial. *Eval. Health Prof.* 38, 59–72. doi:10.1177/0163278714533566
- Räsänen, S., Lehto, S.M., Nielsen, H.S., Gissler, M., Kramer, M.R., 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. doi:10.1136/bmjopen-2014-004883
- Ritterath, C., Rad, N.T., Siegmund, T., Heinze, T., Siebert, G., Buhling, K.J., 2010. Adiponectin during pregnancy: correlation with fat metabolism, but not with carbohydrate metabolism. *Arch. Gynecol. Obstet.* 281, 91–96. doi:10.1007/s00404-009-1087-z
- Robinson, G.E., 2015. Controversies about the use of antidepressants in pregnancy. *J. Nerv. Ment. Dis.* 203, 159–163. doi:10.1097/NMD.0000000000000256

- Shand, B., Elder, P., Scott, R., Frampton, C., Willis, J., 2006. Biovariability of plasma adiponectin. *Clin. Chem. Lab. Med. CCLM FESCC* 44, 1264–1268. doi:10.1515/CCLM.2006.227
- Sherbourne, C.D., Stewart, A.L., 1991. The MOS social support survey. *Soc. Sci. Med.* 1982 32, 705–714.
- Sit, D., Perel, J.M., Wisniewski, S.R., Helsel, J.C., Luther, J.F., Wisner, K.L., 2011. Mother-infant antidepressant concentrations, maternal depression, and perinatal events. *J. Clin. Psychiatry* 72, 994–1001. doi:10.4088/JCP.10m06461
- Taylor, V.H., MacQueen, G.M., 2010. The Role of Adipokines in Understanding the Associations between Obesity and Depression. *J. Obes.* 2010, 1–6. doi:10.1155/2010/748048
- Textor, J., Hardt, J., Knüppel, S., 2011. DAGitty: a graphical tool for analyzing causal diagrams. *Epidemiol. Camb. Mass* 22, 745. doi:10.1097/EDE.0b013e318225c2be
- Turer, A.T., Browning, J.D., Ayers, C.R., Das, S.R., Khera, A., Vega, G.L., Grundy, S.M., Scherer, P.E., 2012. Adiponectin as an independent predictor of the presence and degree of hepatic steatosis in the Dallas Heart Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 97, E982–986. doi:10.1210/jc.2011-3305
- Vitoratos, N., Deliveliotou, A., Vlahos, N.F., Mastorakos, G., Papadias, K., Botsis, D., Creatsas, G.K., 2008. Serum adiponectin during pregnancy and postpartum in women with gestational diabetes and normal controls. *Gynecol. Endocrinol.* 24, 614–619. doi:10.1080/09513590802342866
- Wędrychowicz, A., Zając, A., Pilecki, M., Kościelniak, B., Tomasik, P.J., 2014. Peptides from adipose tissue in mental disorders. *World J. Psychiatry* 4, 103–111. doi:10.5498/wjp.v4.i4.103
- Woolhouse, H., Gartland, D., Mensah, F., Brown, S., 2015. Maternal depression from early pregnancy to 4 years postpartum in a prospective pregnancy cohort study: implications for primary health care. *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.* 122, 312–321. doi:10.1111/1471-0528.12837
- Zeman, M., Jirak, R., Jachymova, M., Vecka, M., Tvrzicka, E., Zak, A., 2009. Leptin, adiponectin, leptin to adiponectin ratio and insulin resistance in depressive women. *Neuro Endocrinol. Lett.* 30, 387–395.
- Zhang, D., Guo, M., Zhang, W., Lu, X.-Y., 2011. Adiponectin Stimulates Proliferation of Adult Hippocampal Neural Stem/Progenitor Cells through Activation of p38 Mitogen-activated Protein Kinase (p38MAPK)/Glycogen Synthase Kinase 3 (GSK-3 β)/ β -Catenin Signaling Cascade. *J. Biol. Chem.* 286, 44913–44920. doi:10.1074/jbc.M111.310052

Table 1. Characteristics of subjects and comparison between participants with complete follow-up and those completing any follow-up wave.

Participant characteristics at baseline	Women completing any follow-up wave		Women completing all four follow-up waves		Ratio of Relative Frequencies (95% CI)
	n	%	n	%	
Total	235	100.0	137	58.3	
Age (years)					
20 - 29	170	72.3	95	69.3	0.96 (0.84 – 1.10)
30 - 40	65	27.7	42	30.7	1.11 (0.80 – 1.54)
Early pregnancy BMI (kg/m ²)					
< 25	140	60.1	78	56.9	0.95 (0.79 – 1.13)
25 – 29.9	61	26.2	42	30.7	1.17 (0.84 – 1.63)
≥ 30	32	13.7	17	12.4	0.90 (0.52 – 1.56)
Parity (number of deliveries)					
0	91	38.7	48	35.0	0.90 (0.68 – 1.20)
1	87	37.0	52	38.0	1.03 (0.78 – 1.34)
≥2	57	24.3	37	27.0	1.11 (0.78 – 1.59)
Education (years)					
<11	144	61.3	83	60.6	0.99 (0.83 – 1.17)
≥11	91	38.7	54	39.4	1.02 (0.78 – 1.32)
Skin color					
White	63	26.9	39	28.5	1.06 (0.75 – 1.48)
Brown	112	47.9	63	46.0	0.96 (0.77 – 1.20)
Black	59	25.2	35	25.5	1.01 (0.71 – 1.45)
Marital status					
Lives with a partner	186	79.2	108	78.8	0.99 (0.89 – 1.11)
Does not lives with a partner	49	20.8	29	21.2	1.02 (0.68 – 1.53)
Auto-perception of physical activity					
Low or very low active	65	47.8	112	49.3	1.03 (0.83 – 1.29)
Active or very active	71	52.2	115	50.6	0.97 (0.79 – 1.19)
Sleep duration (hours)					
< 8	77	33.5	46	33.6	1.00 (0.74 – 1.35)
≥ 8	153	66.5	91	66.4	1.00 (0.86 – 1.16)
Smoking habit (current)					
Yes	17	7.2	7	5.1	0.71 (0.30 – 1.66)
No	218	92.8	130	94.9	1.02 (0.97 – 1.08)
Desire to become pregnant					
Yes	97	41.6	54	39.4	0.95 (0.73 – 1.22)
No	136	58.4	83	60.6	1.04 (0.87 – 1.23)
Social support (MOS score)					
1 st tertile	78	33.2	47	34.3	1.03 (0.77 – 1.38)
2 nd tertile	76	32.3	45	32.9	1.02 (0.75 – 1.37)
3 rd tertile	81	34.5	45	32.9	0.95 (0.71 – 1.28)

Note: CI = Confidence interval; BMI = Body mass index; MOS = Medical outcome study.

Table - Figure 2. Edinburgh Postnatal Depression Scale score and plasma adiponectin concentrations during pregnancy and postpartum.

	5 – 13 weeks of pregnancy	22 – 26 weeks of pregnancy	30 – 36 weeks of pregnancy	30 – 45 days postpartum
Women completing all four follow-up waves (n = 137)				
EPDS mean (SD) score	8.91 (4.92)	7.23 (4.62)	6.94 (4.55)	5.82 (4.46)
N (%) depressed (score ≥ 11)	50 (36.50)	30 (21.90)	31 (22.63)	24 (17.52)
Plasma adiponectin median (IQR) concentration	4.79 (3.57 – 6.69)	4.72 (3.44 – 7.18)	4.38 (3.41 – 6.49)	7.51 (4.76 – 10.61)
Women completing any follow-up wave (n = 235)				
N	211	193	202	177
EPDS mean (SD) score	8.91 (4.78)	7.38 (4.68)	7.08 (4.71)	5.99 (4.43)
N (%) depressed (score ≥ 11)	75 (35.5)	34 (22.80)	44 (21.78)	30 (16.95)
Plasma adiponectin median (IQR) concentration	4.96 (3.59 – 7.26)	5.08 (3.57 – 8.46)	4.99 (3.47 – 7.35)	7.54 (4.93 – 10.34)

Note: SD = standard deviation; IQR = Interquartile Range; Graph was constructed using fractional polynomials regression.

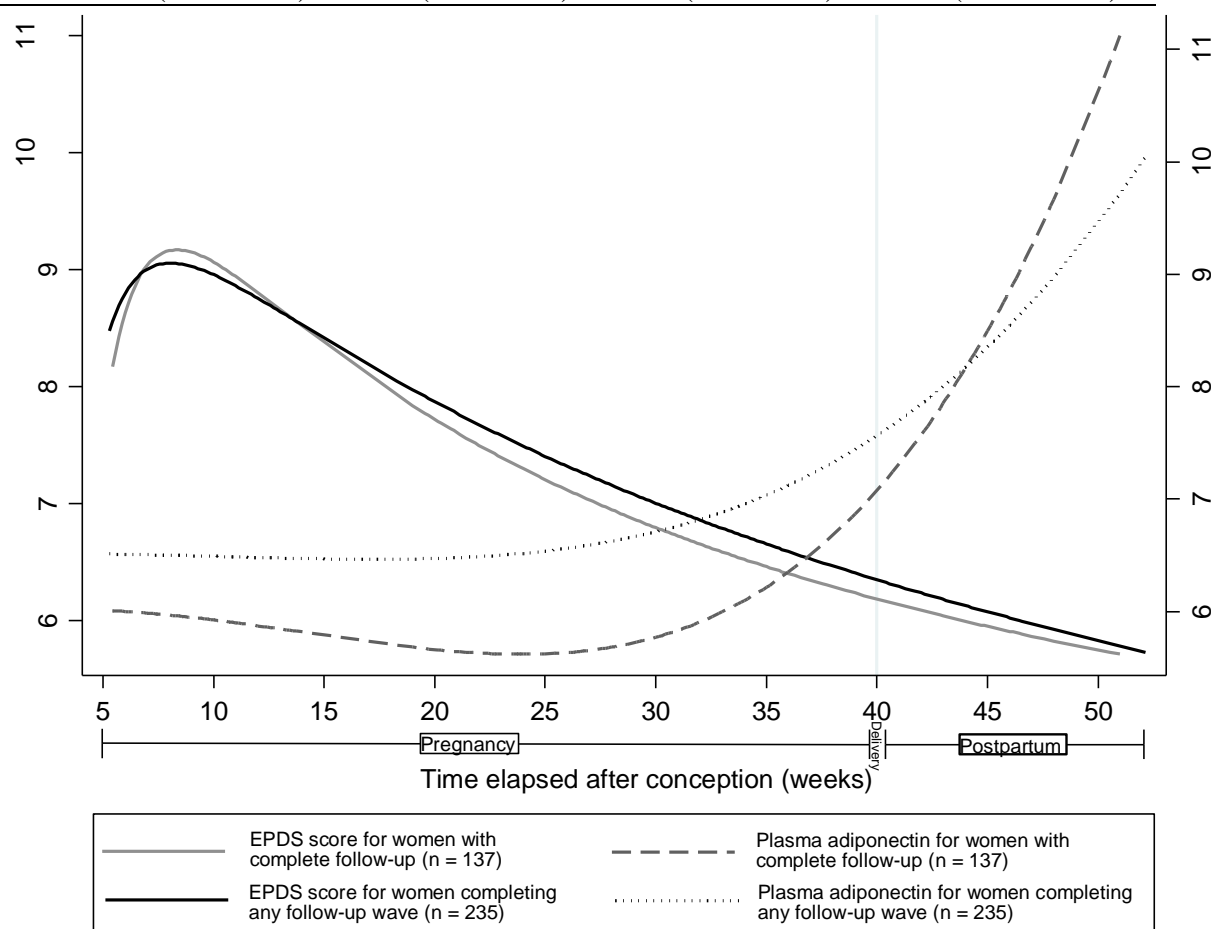


Table 3. Multivariate linear mixed effects model for EPDS score and plasma adiponectin, adjusted for confounders.

Fixed effect ^a	EPDS Score		
	β^b	SE	p value ^c
Adiponectin ($\mu\text{g/mL}$)	-0.070	0.070	0.320
Adiponectin ($\mu\text{g/mL}$) ## Time (weeks)	0.002	0.002	0.429
Pregnancy BMI (kg/m^2)	0.052	0.048	0.283
Education (years)	-0.099	0.084	0.240
Marital status (Lives with a partner/Does not live with a partner)	1.573	0.519	0.002
Desire to become pregnant (yes/no)	1.879	0.569	0.001
Physical activity (Low or very low active /Active or very active)	-1.136	0.299	<0.001
Sleep duration (hours)	-0.123	0.066	0.063
Social support (MOS score)	-0.001	0.001	0.720
Time elapsed after conception (weeks)	-0.124	0.045	0.006
Quadratic time elapsed after conception	0.001	0.001	0.590
Participation in the clinical trial			
Omega-3	2.938	0.852	0.001
Placebo	1.484	0.853	0.082
Intercept	10.486	1.587	<0.001
Random effect	β^a	95% CI	
Gestational age (weeks)	0.001	0.001 – 0.027	
Intercept	8.784	5.185 – 14.881	
Residual	8.764	7.565 – 10.153	

Note: SE = Standard error; BMI= Body Mass Index; ^aFirst category is the reference. ^bLongitudinal linear mixed effects coefficient with an unstructured matrix of covariance. ^cP-value refers to maximum likelihood estimator.

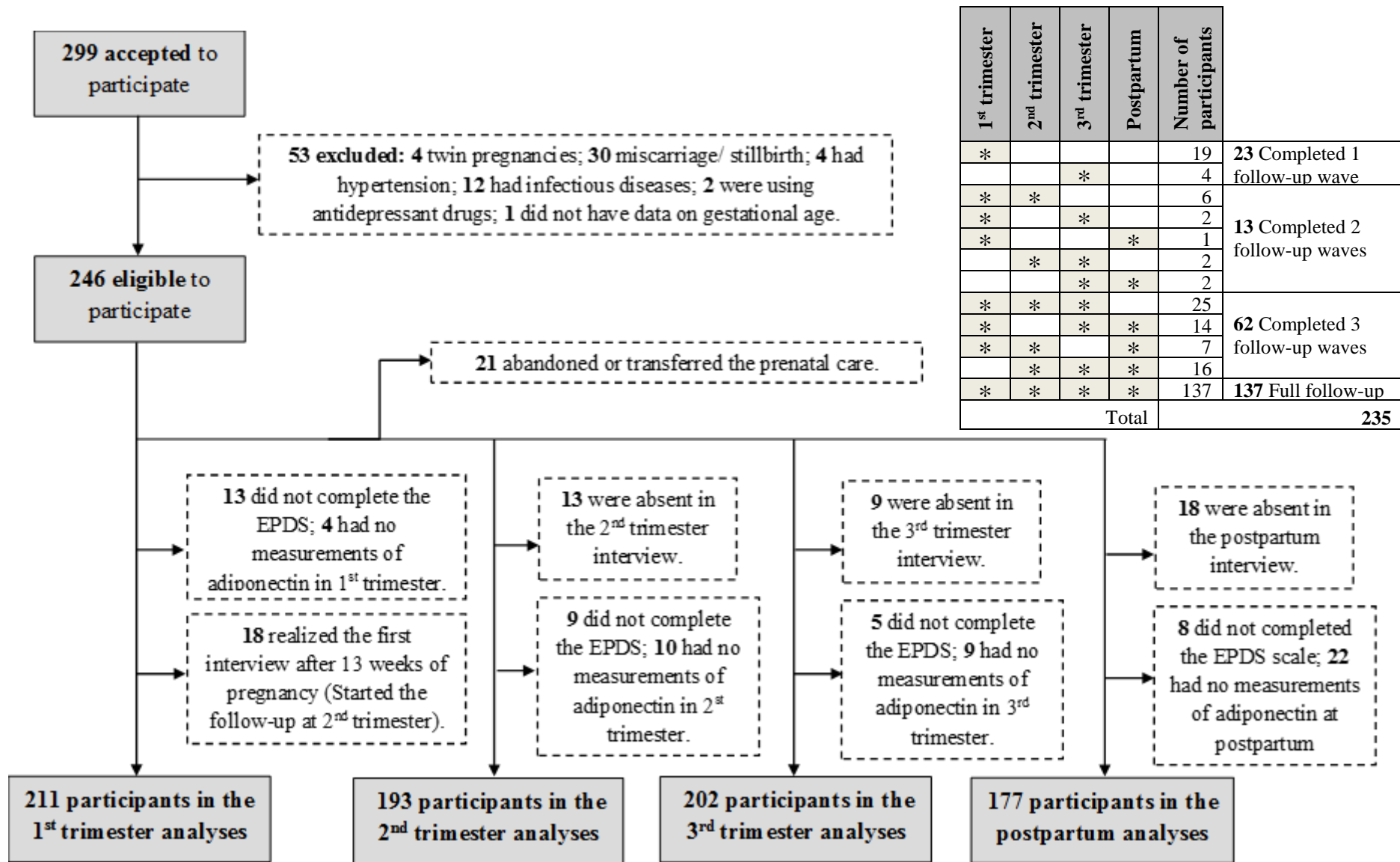


Figure 1. Flow chart illustrating the process of recruitment and follow-up. Rio de Janeiro, Brazil, 2009-2011.

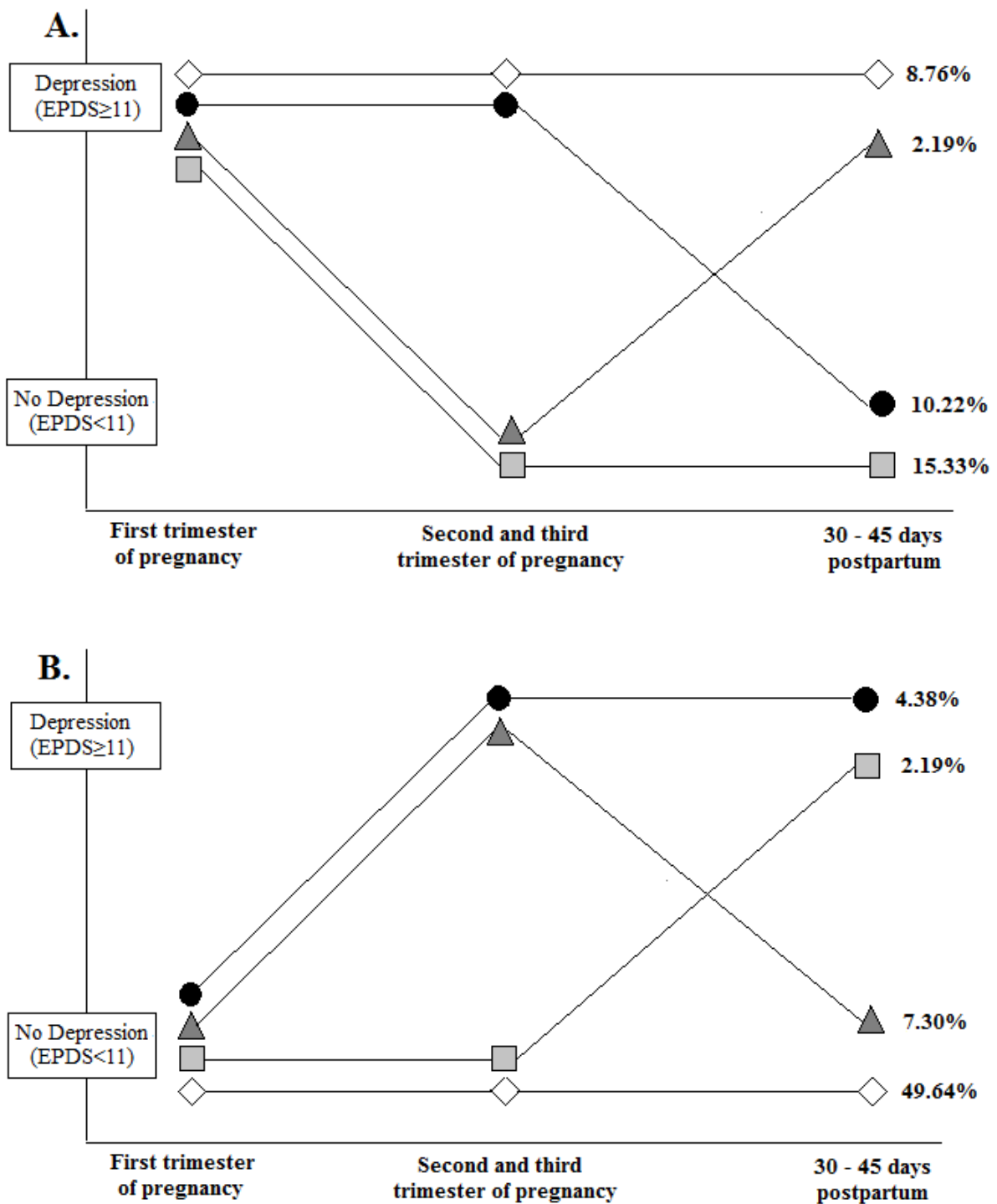


Figure 2. Trajectories of depression in women with (A) and without (B) depression at first trimester of pregnancy. Rio de Janeiro, Brazil, 2009-2011.

Note: n = 137; Frequency of each trajectory was calculated considering total n; Women was considered as having depression in second and third trimester if they presented EPDS \geq 11 in any of these two visits.

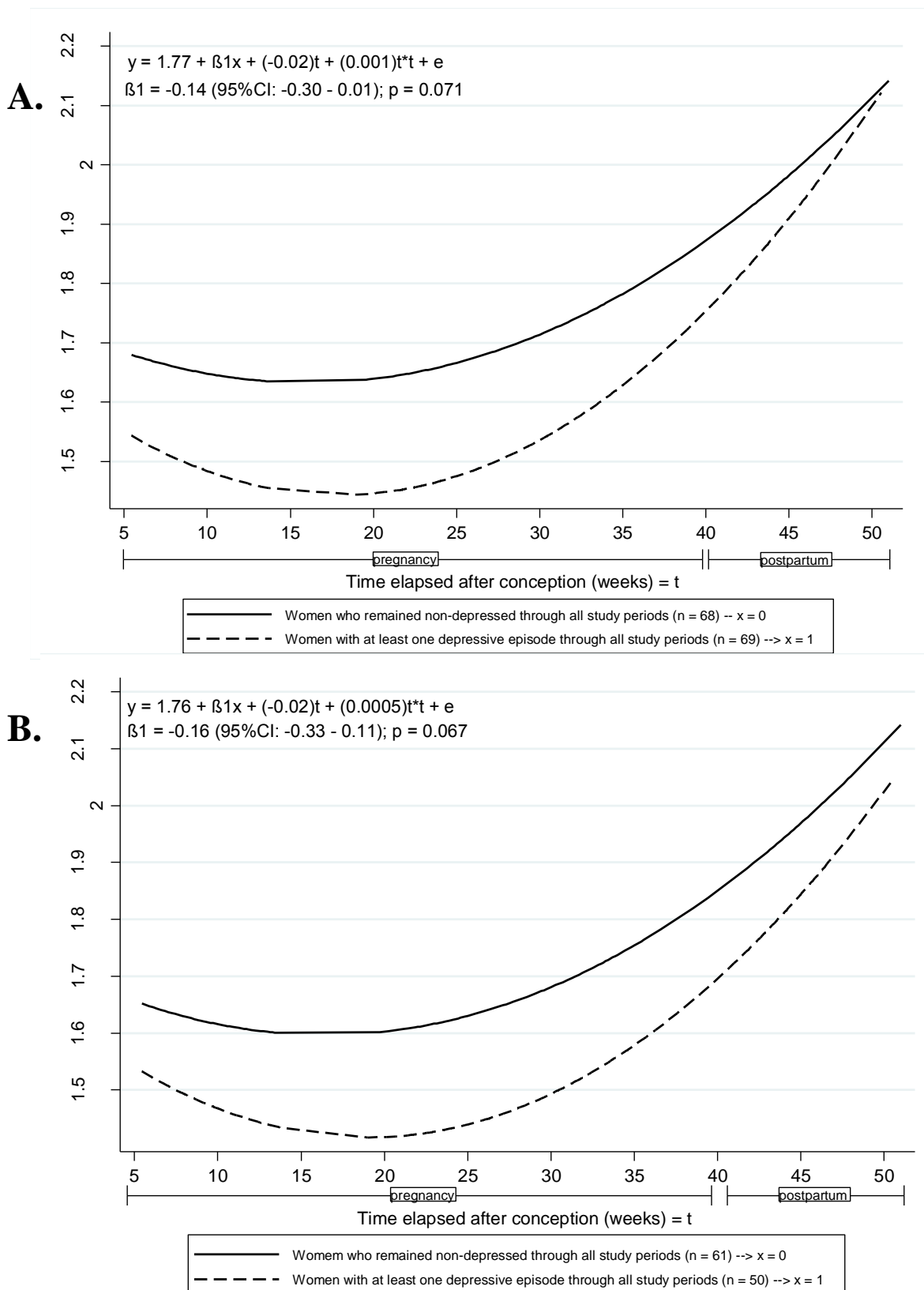


Figure 3. Variation of plasma adiponectin from early pregnancy to postpartum, according to patterns of depression over the study periods for: (A) Women who completed all follow-up visits, disregarding the clinical trial; (B) Women who completed all follow-up visits, excluding those who participated in the clinical trial. Rio de Janeiro, Brazil, 2009-2011.

Note: Values are fitted by a linear mixed effects model.

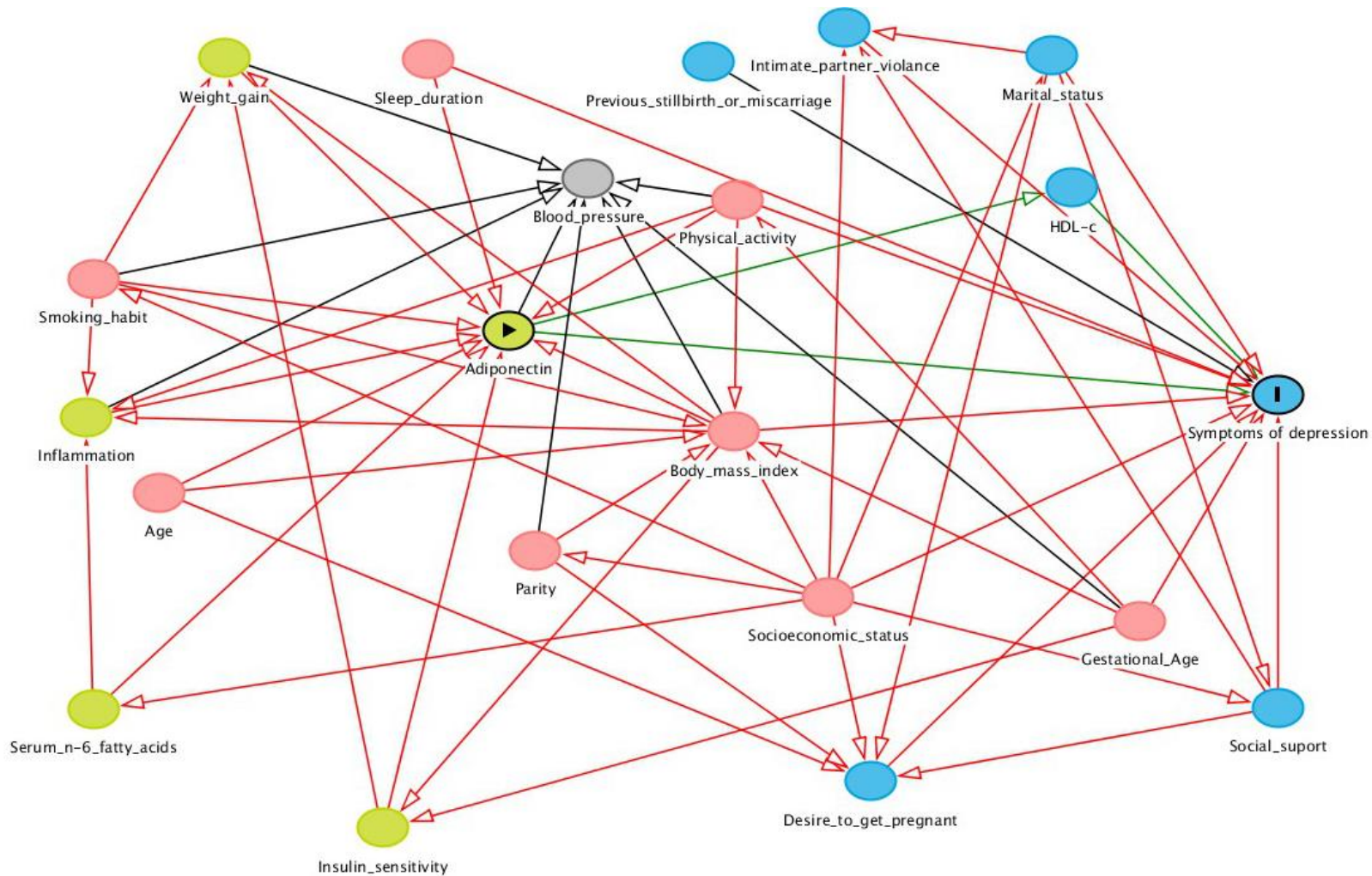


Figure S1. Causal diagram for the association between plasma adiponectin and symptoms of depression. The minimal sufficient adjustment sets for estimating the direct effect of mode of delivery on plasma adiponectin included: body mass index, education, marital status, desire to become pregnant, physical activity, sleep duration, social support and time elapsed after conception.

Table S1. Comparison between models: (1) excluded from the analysis participants who took part in the clinical trial; (2) excluded the data of the clinical trial participants only from the third trimester and postpartum (period when supplementation could be effective); (3) included all women from the observational cohort and the clinical trial in all pregnancy trimesters in the analysis and adjusted for a variable identifying those who took part in the clinical trial and the type of intervention (omega-3 or placebo); (4) included all women from the observational cohort and the clinical trial in all pregnancy trimesters in the analysis, disregarding the clinical trial.

	EPDS Score															
	Model 1 (n=197)			Model 2 (n=235)			Model 3 (n=235)			Model 4 (n=235)						
Fixed effect	β^a	SE	p value ^b	β^a	SE	p value ^b	β^a	SE	p value ^b	β^a	SE	p value ^b				
Adiponectin ($\mu\text{g/mL}$)	-0.017	0.034	0.613	-0.020	0.031	0.527	-0.027	0.030	0.370	-0.020	0.030	0.499				
Time elapsed after conception (weeks)	-0.063	0.044	0.152	-0.095	0.042	0.023	-0.106	0.040	0.008	-0.106	0.040	0.008				
Quadratic time elapsed after conception	-0.001	0.001	0.823	0.001	0.001	0.741	0.001	0.001	0.488	0.001	0.001	0.487				
Participation in the clinical trial																
Omega-3	-	-	-	-	-	-	2.940	0.911	0.001	-	-	-				
Placebo							1.521	0.915	0.096							
Intercept	9.072	0.620	<0.001	9.928	0.578	<0.001	9.667	0.566	<0.001	10.001	0.563	<0.001				
Akaike Information Criteria		3,584.77				4,003.16				4,351.78				4,359.62		
Log Likelihood		-1,784.38				-1,993.58				-2,165.89				-2,171.81		
Random effect	β^a	95% CI		β^a	95% CI		β^a	95% CI		β^a	95% CI					
Gestational age (weeks)	0.003	0.001 – 0.013		0.003	0.001 – 0.014		0.001	0.001 – 0.029		0.001	0.001 – 0.032					
Intercept	15.006	9.986 – 22.551		15.286	10.416 – 22.432		12.960	8.600 – 19.531		14.354	9.781 – 21.064					
Residual	8.500	7.237 – 9.984		8.845	7.573 – 10.332		8.995	7.788 – 10.390		8.998	7.790 – 10.393					

Note: SE = EPDS = Edinburgh Postnatal Depression Scale; Standard error; ^aLongitudinal linear mixed effects coefficient with an unstructured matrix of covariance. ^bp-value refers to maximum likelihood estimator.

Table S2. Linear regression for the association between plasma adiponectin and Edinburg Postnatal Depression Scale (EPDS) in each follow-up visit.

Plasma adiponectin ($\mu\text{g/mL}$)	EPDS score						
	N	Crude			Adjusted ^a		
		β	SE	p-value ^b	β	SE	p-value ^b
1st trimester	211	0.03	0.09	0.734	0.05	0.07	0.532
2nd trimester	193	0.01	0.05	0.840	0.05	0.05	0.324
3rd trimester	202	-0.07	0.06	0.254	-0.05	0.06	0.412
30-45 days postpartum	177	-0.01	0.07	0.942	0.03	0.07	0.618

Note: SE = Standard error; ^a Analyzes were adjusted for: Body mass index, years of education, marital status, desire to become pregnant, physical activity and social support; ^b p-value refers to F-test.

Table S3. Univariate linear mixed effects model of factors associated with Edinburg Postnatal Depression Scale (EPDS).

Variables ^a	EPDS score		
	β^b	SE	p-value ^c
Plasma adiponectin ($\mu\text{g/mL}$)	-0.020	0.030	0.499
(Log) Plasma adiponectin	-0.193	0.261	0.460
Age (years)	0.039	0.048	0.418
Pregnancy BMI (kg/m^2)	0.045	0.050	0.371
Education (years)	-0.107	0.091	0.240
Marital status (Lives with a partner/Does not live with a partner)	2.006	0.530	<0.001
Parity (number of deliveries)	0.393	0.224	0.079
Desire to become pregnant (yes/no)	2.382	0.584	<0.001
Physical activity (Low or very low active /Active or very active)	-1.155	0.301	<0.001
Sleep duration (hours)	-0.094	0.067	0.163
Current smoking habit (yes/no)	1.242	0.809	0.125
Social support (MOS score)	<0.001	0.001	0.974
Time elapsed after conception (weeks)	-0.105	0.040	0.008

Note: SE = Standard error; BMI= Body Mass Index; ^aFirst category is the reference. ^bLongitudinal linear mixed effects coefficient, adjusted for ‘time elapsed after conception’ as fixed and random effect and quadratic ‘time elapsed after conception’ as a random effect, with an unstructured matrix of covariance. ^cP-value refers to maximum likelihood estimator.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente projeto buscou estudar a adiponectina plasmática materna no período perinatal, por meio de duas vertentes. Assim, esta adipocitocina foi analisada como desfecho, buscando elucidar o efeito do parto cesárea, prática obstétrica comum no Brasil, e como exposição, investigando sua associação com sintomas depressivos, tema ainda pouco estudado e com grande potencial para a prevenção e tratamento desse distúrbio.

Muitos estudos já mostram a associação do parto cirúrgico com desfechos adversos, mas ainda há muito para ser estudado. Com os resultados da presente tese foi possível observar outra faceta antes desconhecida da cesárea. Em mulheres brasileiras, atendidas em um centro municipal de saúde, observou-se menor taxa de aumento e menores valores absolutos de adiponectina plasmática após o parto entre mulheres submetidas à cesárea, quando comparadas às que tiveram parto vaginal. Esse resultado reforça que a escolha do tipo de parto, apesar de corriqueiramente ser banalizada, deve ser realizada com cautela e pautada em conhecimentos científicos.

As alterações metabólicas na puérpera indicadas por esses resultados podem causar impactos na saúde da própria mulher e de seu filho ainda não completamente elucidados. Baixas concentrações de adiponectina são associadas com inúmeros desfechos adversos, mas muito pouco se sabe sobre o assunto durante o período perinatal. Por ora, algumas evidências indicam associação com resistência à insulina e déficits do crescimento infantil, mas muitos estudos ainda precisam ser realizados na busca por evidências mais consistentes, de maior qualidade e em outros campos.

Nesse sentido, o segundo estudo da tese buscou elucidar a associação entre adiponectina plasmática e sintomas depressivos em mulheres durante a gestação e no pós-parto. Os resultados

indicaram menores concentrações de adiponectina entre as mulheres que tiveram ao menos um episódio depressivo durante o período estudado e uma relação inversa entre adiponectina plasmática e o escore EPDS analisados longitudinalmente. Porém a associação foi fraca e os dados inconclusivos, já que não houve significância estatística.

Além disso, destacam-se alguns dados obtidos no estudo que reiteram a importância do tema abordado. A prevalência de cesáreas foi de quase 40%, embora se trate de uma população atendida em uma unidade pública de saúde e a maioria dos partos realizados pelo Sistema Único de Saúde. Quase 9% das mulheres acompanhadas apresentaram sintomas depressivos em todas as ondas de seguimento e 51% apresentaram escores de EPDS elevados em ao menos uma das avaliações. Também observou-se a relação do desejo de engravidar, estado marital e atividade física com a ocorrência de sintomas depressivos, reforçando a importância do planejamento familiar e do estímulo à adoção de um estilo de vida saudável para a saúde pública.

Algumas novas questões podem ser suscitadas em vista dos resultados descritos. Primeiramente, o mecanismo pelo qual o tipo de parto modifica a adiponectina materna ainda carece de maiores explicações. Além disso, o efeito dessa adipocitocina na saúde da puérpera precisa ser melhor explorado. O estudo indica que provavelmente não há associação desta com sintomas depressivos, mas outros desfechos ainda precisam ser investigados, como retenção de peso pós-parto, desordens hipertensivas, desenvolvimento neurocognitivo da criança e até outras desordens mentais, que não a depressão. Investigações futuras também se beneficiariam da dosagem dos diferentes isômeros da adiponectina em separado, visando avaliar se o efeito biológico destes difere nas associações em questão.

Em suma, o estudo foi importante para gerar dados que não existiam na literatura e estimular que outros autores realizem mais investigações nessa área. Os resultados contribuem para o maior conhecimento sobre a saúde materna, tema prioritário no Brasil atual, onde apesar

da alta cobertura de atendimento pré-natal não foram atingidas as metas do milênio para a mortalidade materna.

7. REFERÊNCIAS

AGÊNCIA SENADO. **Brasil não cumpre metas do milênio para redução de mortes maternas**. Disponível em: <<http://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2015/07/01/brasil-nao-cumprer-metas-do-milenio-para-reducao-de-mortes-maternas>>. Acesso em: 30 set. 2015.

ALDER, J. et al. Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians**, v. 20, n. 3, p. 189–209, mar. 2007.

ALHARBI, A. A.; ABDULGHANI, H. M. Risk factors associated with postpartum depression in the Saudi population. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 10, p. 311–316, 2014.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (ED.). **Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR**. 4th ed., text revision ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.

ANTONOPOULOS, A. S. et al. Reciprocal Effects of Systemic Inflammation and Brain Natriuretic Peptide on Adiponectin Biosynthesis in Adipose Tissue of Patients With Ischemic Heart Disease. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 34, n. 9, p. 2151–2159, 1 set. 2014.

ARITA, Y. et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. **Biochemical and biophysical research communications**, v. 257, n. 1, p. 79–83, 2 abr. 1999.

ASAI-SATO, M. et al. Hypoadiponectinemia in lean lactating women: Prolactin inhibits adiponectin secretion from human adipocytes. **Endocrine Journal**, v. 53, n. 4, p. 555–562, ago. 2006.

BARBOSA, I. G. et al. Increased levels of adipokines in bipolar disorder. **Journal of Psychiatric Research**, v. 46, n. 3, p. 389–393, mar. 2012.

BEHNES, M. et al. Alterations of Adiponectin in the Course of Inflammation and Severe Sepsis: **Shock**, v. 38, n. 3, p. 243–248, ago. 2012.

BERG, A. H.; COMBS, T. P.; SCHERER, P. E. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. **Trends in Endocrinology and Metabolism: TEM**, v. 13, n. 2, p. 84–89, mar. 2002.

BETRÁN, A. P. et al. Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 21, n. 2, p. 98–113, mar. 2007.

BOYCE, P.; HICKEY, A. Psychosocial risk factors to major depression after childbirth. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 40, n. 8, p. 605–612, ago. 2005.

BUIST, A.; WESTLEY, D.; HILL, C. Antenatal prevention of postnatal depression. **Archives of Women's Mental Health**, v. 1, n. 4, p. 167–173, 1 abr. 1999.

- CAO, Y. et al. Relationships of Adiponectin with Markers of Systemic Inflammation and Insulin Resistance in Infants Undergoing Open Cardiac Surgery. **Mediators of Inflammation**, v. 2013, p. 1–6, 2013.
- CARVALHO, A. F. et al. Adipokines as emerging depression biomarkers: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Psychiatric Research**, v. 59, p. 28–37, dez. 2014.
- CASELLI, C. et al. Adiponectin plasma levels decrease after surgery in pediatric patients with congenital heart disease. **Clinical Biochemistry**, v. 45, n. 16-17, p. 1510–1512, nov. 2012.
- CHOR, D. et al. Medidas de rede e apoio social no Estudo Pró-Saúde: pré-testes e estudo piloto. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 17, n. 4, p. 887–896, ago. 2001.
- CIZZA, G. et al. Low 24-hour adiponectin and high nocturnal leptin concentrations in a case-control study of community-dwelling premenopausal women with major depressive disorder: the Premenopausal, Osteopenia/Osteoporosis, Women, Alendronate, Depression (POWER) study. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 71, n. 8, p. 1079–1087, ago. 2010.
- COMBS, T. P. et al. Sexual differentiation, pregnancy, calorie restriction, and aging affect the adipocyte-specific secretory protein adiponectin. **Diabetes**, v. 52, n. 2, p. 268–276, fev. 2003.
- 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**, v. 150, p. 782–786, jun. 1987.
- DELPORTE, M.-L. et al. Pre- and post-translational negative effect of beta-adrenoceptor agonists on adiponectin secretion: in vitro and in vivo studies. **The Biochemical journal**, v. 367, n. Pt 3, p. 677–685, 1 nov. 2002.
- DENNIS, C.-L.; VIGOD, S. The relationship between postpartum depression, domestic violence, childhood violence, and substance use: epidemiologic study of a large community sample. **Violence Against Women**, v. 19, n. 4, p. 503–517, abr. 2013.
- DINIZ, B. S. et al. Reduced serum levels of adiponectin in elderly patients with major depression. **Journal of Psychiatric Research**, v. 46, n. 8, p. 1081–1085, ago. 2012.
- DOMINGUES, R. M. S. M. et al. Processo de decisão pelo tipo de parto no Brasil: da preferência inicial das mulheres à via de parto final. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, p. S101–S116, jan. 2014.
- DRIDI, S.; TAOUIS, M. Adiponectin and energy homeostasis: consensus and controversy. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 20, n. 11, p. 831–839, nov. 2009.
- EINVIK, G. et al. Novel cardiovascular risk markers in depression: No association between depressive symptoms and osteoprotegerin or adiponectin in persons at high risk for sleep apnea. **Journal of Affective Disorders**, v. 145, n. 3, p. 400–404, mar. 2013.
- EL-HASCHIMI, K. et al. Two defects contribute to hypothalamic leptin resistance in mice with diet-induced obesity. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 105, n. 12, p. 1827–1832, jun. 2000.

ERIKSSON, B. et al. Body fat, insulin resistance, energy expenditure and serum concentrations of leptin, adiponectin and resistin before, during and after pregnancy in healthy Swedish women. **The British Journal of Nutrition**, v. 103, n. 1, p. 50–57, jan. 2010.

FAERSTEIN, E. et al. Pré- testes de um questionário multidimensional autopreenchível: a experiência do Estudo Pró-Saúde UERJ. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 9, n. 2, p. 117–130, dez. 1999.

FUGLSANG, J. et al. Alterations in circulating adiponectin levels occur rapidly after parturition. **European Journal of Endocrinology**, v. 163, n. 1, p. 69–73, jul. 2010.

GAO, H. et al. Evidence of a causal relationship between adiponectin levels and insulin sensitivity: a Mendelian randomization study. **Diabetes**, v. 62, n. 4, p. 1338–1344, abr. 2013.

GAVIN, N. I. et al. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. **Obstetrics and Gynecology**, v. 106, n. 5 Pt 1, p. 1071–1083, nov. 2005.

GOKULAKRISHNAN, K. et al. Serum adiponectin helps to differentiate type 1 and type 2 diabetes among young Asian Indians. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v. 15, n. 8, p. 696–702, ago. 2013.

GRANADO-NEIVA, J. Operação cesárea no Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social. **XXVI Jornada Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Rio de Janeiro**, 1982.

GROSS, R. S. et al. Maternal depressive symptoms and child obesity in low-income urban families. **Academic Pediatrics**, v. 13, n. 4, p. 356–363, ago. 2013.

GUSTAFSSON, S. et al. Oxidative stress and inflammatory markers in relation to circulating levels of adiponectin. **Obesity**, v. 21, n. 7, p. 1467–1473, jul. 2013.

HAN, S. H. et al. Adiponectin and cardiovascular disease: response to therapeutic interventions. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 49, n. 5, p. 531–538, 6 fev. 2007.

HARRIS, R. A study and analysis of one hundred caesarean operations in the United States during the present century, and prior to the year 1878. **American Journal of Medical Science**, v. 77, p. 43–65, 1879.

HIBBELN, J. R. Seafood consumption, the DHA content of mothers' milk and prevalence rates of postpartum depression: a cross-national, ecological analysis. **Journal of Affective Disorders**, v. 69, n. 1, p. 15–30, 2002.

HOU, Y. et al. Cognitive behavioral therapy in combination with systemic family therapy improves mild to moderate postpartum depression. **Revista brasileira de psiquiatria**, v. 36, n. 1, p. 47–52, mar. 2014.

HU, Y.; DONG, X.; CHEN, J. Adiponectin and depression: A meta-analysis. **Biomedical Reports**, v. 3, n. 1, p. 38–42, jan. 2015.

HULL, J. **A defense of the caesarian operation**. Manchester: [s.n.].

HUNG, Y.-J. et al. Insulin sensitivity, proinflammatory markers and adiponectin in young males with different subtypes of depressive disorder. **Clinical Endocrinology**, v. 67, n. 5, p. 784–789, nov. 2007.

INDULEKHA, K. et al. Circulating levels of high molecular weight (HMW) adiponectin and total adiponectin in relation to fat distribution, oxidative stress and inflammation in Asian Indians. **Disease markers**, v. 33, n. 4, p. 185–192, 2012.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines**. Washington, DC: National Academies Press, 2009.

JANS, L. A. W.; GILTAY, E. J.; VAN DER DOES, A. J. W. The efficacy of n-3 fatty acids DHA and EPA (fish oil) for perinatal depression. **The British Journal of Nutrition**, v. 104, n. 11, p. 1577–1585, dez. 2010.

JENSEN, S. K. G.; DUMONTHEIL, I.; BARKER, E. D. Developmental inter-relations between early maternal depression, contextual risks, and interpersonal stress, and their effect on later child cognitive functioning. **Depression and Anxiety**, 11 set. 2013.

JEONG, H.-G. et al. Plasma adiponectin elevation in elderly individuals with subsyndromal depression. **Psychoneuroendocrinology**, v. 37, n. 7, p. 948–955, jul. 2012.

KAJIMURA, D. et al. Adiponectin regulates bone mass via opposite central and peripheral mechanisms through FoxO1. **Cell Metabolism**, v. 17, n. 6, p. 901–915, 4 jun. 2013.

KAMADA, Y. et al. Enhanced carbon tetrachloride-induced liver fibrosis in mice lacking adiponectin. **Gastroenterology**, v. 125, n. 6, p. 1796–1807, dez. 2003.

KAMILYA, G. et al. Maternal mortality and cesarean delivery: An analytical observational study. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 36, n. 2, p. 248–253, abr. 2010.

KAPPES, A.; LÖFFLER, G. Influences of ionomycin, dibutyryl-cycloAMP and tumour necrosis factor-alpha on intracellular amount and secretion of apM1 in differentiating primary human preadipocytes. **Hormone and Metabolic Research**, v. 32, n. 11-12, p. 548–554, dez. 2000.

KAYSER, C. **De eventu sectionis caesarean**. [s.l.: s.n.].

KELESIDIS, I.; KELESIDIS, T.; MANTZOROS, C. S. Adiponectin and cancer: a systematic review. **British Journal of Cancer**, v. 94, n. 9, p. 1221–1225, 8 maio 2006.

KEW, S. et al. Cardiometabolic implications of postpartum weight changes in the first year after delivery. **Diabetes Care**, v. 37, n. 7, p. 1998–2006, jul. 2014.

KISHIDA, K.; FUNAHASHI, T.; SHIMOMURA, I. Adiponectin as a routine clinical biomarker. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, Adiponectin: Basic and Clinical Aspects. v. 28, n. 1, p. 119–130, jan. 2014.

LANZA DI SCALEA, T.; WISNER, K. L. Antidepressant medication use during breastfeeding. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 52, n. 3, p. 483–497, set. 2009.

LEHTO, S. M. et al. Serum adiponectin and resistin levels in major depressive disorder. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 121, n. 3, p. 209–215, mar. 2010.

LEO, R. et al. Decreased plasma adiponectin concentration in major depression. **Neuroscience Letters**, v. 407, n. 3, p. 211–213, out. 2006a.

LEUNG, B. M. Y.; KAPLAN, B. J. Perinatal Depression: Prevalence, Risks, and the Nutrition Link—A Review of the Literature. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 109, n. 9, p. 1566–1575, set. 2009.

LEY, S. H. et al. Associations of prenatal metabolic abnormalities with insulin and adiponectin concentrations in human milk. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 95, n. 4, p. 867–874, 1 abr. 2012.

LIANG, P. AdipoQ Is a Novel Adipose-specific Gene Dysregulated in Obesity. **Journal of Biological Chemistry**, v. 271, n. 18, p. 10697–10703, 3 maio 1996.

LIU, J. et al. Adiponectin is critical in determining susceptibility to depressive behaviors and has antidepressant-like activity. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 109, n. 30, p. 12248–12253, 9 jul. 2012.

LOBATO, G. et al. Postpartum depression according to time frames and sub-groups: a survey in primary health care settings in Rio de Janeiro, Brazil. **Archives of Women's Mental Health**, v. 14, n. 3, p. 187–193, 6 fev. 2011.

LOHMAN, T. G., ROCHE, A. F., MARTORELL, R.. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign, IL: Human Kinetics Books, 1988.

LOW, J. Caesarean section—past and present. **Journal of Obstetrics Gynaecology Canada**, v. 31, n. 12, p. 1131–1136, 2009.

MACDORMAN, M. F. et al. Infant and neonatal mortality for primary cesarean and vaginal births to women with “no indicated risk,” United States, 1998–2001 birth cohorts. **Birth**, v. 33, n. 3, p. 175–182, set. 2006.

MAEDA, K. et al. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (AdiPose Most abundant Gene transcript 1). **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 221, n. 2, p. 286–289, 16 abr. 1996.

MAMALAKIS, G. et al. Depression and serum adiponectin and adipose omega-3 and omega-6 fatty acids in adolescents. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 85, n. 2, p. 474–479, out. 2006.

MATYJASZEK-MATUSZEK, B. et al. Postpartum adiponectin changes in women with gestational diabetes. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine: AAEM**, v. 21, n. 4, p. 850–853, 2014.

MAZAKI-TOVI, S. et al. Insulin sensitivity in late gestation and early postpartum period: the role of circulating maternal adipokines. **Gynecological Endocrinology**, v. 27, n. 9, p. 725–731, set. 2011.

MCCOY, S. J. B.; BEAL, J. M.; WATSON, G. H. Endocrine factors and postpartum depression. A selected review. **The Journal of Reproductive Medicine**, v. 48, n. 6, p. 402–408, jun. 2003.

MORGAN, S. L. (ED.). **Handbook of Causal Analysis for Social Research**. Dordrecht: Springer Netherlands, 2013.

MURPHY, P. K. et al. An exploratory study of postpartum depression and vitamin d. **Journal of the American Psychiatric Nurses Association**, v. 16, n. 3, p. 170–177, maio 2010.

NAKANO, Y. et al. Isolation and characterization of GBP28, a novel gelatin-binding protein purified from human plasma. **Journal of Biochemistry**, v. 120, n. 4, p. 803–812, out. 1996.

NARITA, K. et al. Plasma levels of adiponectin and tumor necrosis factor-alpha in patients with remitted major depression receiving long-term maintenance antidepressant therapy. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 30, n. 6, p. 1159–1162, ago. 2006.

NARITA, K. et al. Adiponectin multimer distribution, not absolute amount of plasma, correlates with depression severity in healthy elderly subjects. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 32, n. 1, p. 124–127, jan. 2008.

NEDVÍDKOVÁ, J. et al. Adiponectin, an adipocyte-derived protein. **Physiological Research / Academia Scientiarum Bohemoslovaca**, v. 54, n. 2, p. 133–140, 2005.

OATES, M. Suicide: the leading cause of maternal death. **The British Journal of Psychiatry**, v. 183, n. 4, p. 279–281, 1 out. 2003.

OTTO, S. .; DE GROOT, R. H. .; HORNSTRA, G. Increased risk of postpartum depressive symptoms is associated with slower normalization after pregnancy of the functional docosahexaenoic acid status. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v. 69, n. 4, p. 237–243, out. 2003.

OUCHI, N. et al. Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue. **Circulation**, v. 107, n. 5, p. 671–674, 11 fev. 2003.

OZARDA, Y.; GUNES, Y.; TUNCER, G. O. The concentration of adiponectin in breast milk is related to maternal hormonal and inflammatory status during 6 months of lactation. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine: CCLM / FESCC**, v. 50, n. 5, p. 911–917, maio 2012.

PAN, A. et al. The Association of Depressive Symptoms with Inflammatory Factors and Adipokines in Middle-Aged and Older Chinese. **PLoS ONE**, v. 3, n. 1, p. e1392, 2 jan. 2008.

PATAH, L. E. M.; MALIK, A. M. Modelos de assistência ao parto e taxa de cesárea em diferentes países. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, n. 1, p. 185–94, 2011.

PATEL, M. et al. Postpartum Depression: A Review. **Journal of Health Care for the Poor and Underserved**, v. 23, n. 2, p. 534–542, 2012.

PHILLIPS, S. A.; KUNG, J. T. Mechanisms of adiponectin regulation and use as a pharmacological target. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 10, n. 6, p. 676–683, dez. 2010.

RAHMAN, M.; SHARIFF, A. A.; SHAFIE, A. Caesarean risk factors in northern region of bangladesh: A statistical analysis. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v. 11, n. 5, p. 823–833, 2012.

REBELO, F. et al. High cesarean prevalence in a national population-based study in Brazil: the role of private practice. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 89, n. 7, p. 903–908, jul. 2010.

REINEHR, T. et al. Adiponectin before and after weight loss in obese children. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 89, n. 8, p. 3790–3794, ago. 2004.

RETNAKARAN, R. et al. Low adiponectin concentration during pregnancy predicts postpartum insulin resistance, beta cell dysfunction and fasting glycaemia. **Diabetologia**, v. 53, n. 2, p. 268–276, fev. 2010.

REZENDE, J. DE; REZENDE, J. Operação cesariana. **Obstetrícia**, 1998.

ROTHMAN, N.; WHO; IARC (EDS.). **Molecular epidemiology: principles and practices**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, 2011.

ROUSSET, F. **Traite nouveau de l’hysterotomie ou l’enfantement Caesareenne**. Paris, 1581.

SANTOS, M. F. S.; MARTINS, F. C.; PASQUALI, L. Escala de Auto-Registro de Depressão Pós-Parto – Estudo No Brasil. In: **Escalas de Avaliação Clínica em Psiquiatria e Psicofarmacologia**. São Paulo: Lemos Editorial, 2000. p. 97 – 103.

SAVINO, F. et al. Adiponectin in breast milk: relation to serum adiponectin concentration in lactating mothers and their infants. **Acta Paediatrica**, v. 101, n. 10, p. 1058–1062, out. 2012.

SHELTON, R. C. et al. The pro-inflammatory profile of depressed patients is (partly) related to obesity. **Journal of Psychiatric Research**, v. 70, p. 91–97, nov. 2015.

SIT, D. et al. Mother-infant antidepressant concentrations, maternal depression, and perinatal events. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 72, n. 7, p. 994–1001, jul. 2011.

SMELLIE, W. **A treatise on the theory and practice of midwifery**. [London, New York: Bailliere Tindall; R. E. Krieger Pub. Co, 1974.

SUÁREZ-LÓPEZ, L. et al. Sociodemographic and reproductive characteristics associated with the increase of cesarean section practice in Mexico. **Salud Pública de México**, v. 55, n. SUPPL.2, p. 225–234, 2013.

SUKUMARAN, S. et al. Glucocorticoid effects on adiponectin expression. **Vitamins and Hormones**, v. 90, p. 163–186, 2012.

SUN, H. et al. Adiponectin reduces C-reactive protein expression and downregulates STAT3 phosphorylation induced by IL-6 in HepG2 cells. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 347, n. 1-2, p. 183–189, jan. 2011.

TEXTOR, J.; HARDT, J.; KNÜPPEL, S. DAGitty: a graphical tool for analyzing causal diagrams. **Epidemiology (Cambridge, Mass.)**, v. 22, n. 5, p. 745, set. 2011.

TURER, A. T. et al. Adiponectin as an independent predictor of the presence and degree of hepatic steatosis in the Dallas Heart Study. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 97, n. 6, p. E982–986, jun. 2012.

VILLAR, J. et al. Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. **Lancet**, v. 367, n. 9525, p. 1819–1829, 3 jun. 2006.

VILLAR, J. et al. Maternal and neonatal individual risks and benefits associated with caesarean delivery: multicentre prospective study. **BMJ**, v. 335, n. 7628, p. 1025, 2007.

VITORATOS, N. et al. Serum adiponectin during pregnancy and postpartum in women with gestational diabetes and normal controls. **Gynecological Endocrinology**, v. 24, n. 11, p. 614–619, nov. 2008.

WANKAEW, N.; JIRAPRADITTHA, J.; KIATCHOOSAKUN, P. Neonatal morbidity and mortality for repeated cesarean section vs. normal vaginal delivery to uncomplicated term pregnancies at Srinagarind Hospital. **Journal of the Medical Association of Thailand**, v. 96, n. 6, p. 654–660, jun. 2013.

WĘDRYCHOWICZ, A. et al. Peptides from adipose tissue in mental disorders. **World Journal of Psychiatry**, v. 4, n. 4, p. 103–111, 22 dez. 2014.

WEISSMAN, M. M.; OLFSON, M. Depression in women: implications for health care research. **Science**, v. 269, n. 5225, p. 799–801, 11 ago. 1995.

WHO; HRP. **WHO statement on caesarean section rates**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/cs-statement/en/?utm_source=MHTF+Subscribers&utm_campaign=ee73aa02ba-MH_Buzz_April_15_2015&utm_medium=email&utm_term=0_8ac9c53ad4-ee73aa02ba-183743265>. Acesso em: 30 set. 2015.

WILLIAMS, S. A Novel Serum Protein Similar to C1q, Produced Exclusively in Adipocytes. **Journal of Biological Chemistry**, v. 270, n. 45, p. 26746–26749, 10 nov. 1995.

WISNER, K. L.; PARRY, B. L.; PIONTEK, C. M. Clinical practice. Postpartum depression. **The New England Journal of Medicine**, v. 347, n. 3, p. 194–199, 18 jul. 2002.

World Health Statistics 2015. [s.l.] World Health Organization, 2015.

YAMAMOTO, H. et al. Association between reduction of plasma adiponectin levels and risk of bacterial infection after gastric cancer surgery. **PloS ONE**, v. 8, n. 3, p. e56129, 2013.

YUAN, G. et al. C-reactive protein inhibits adiponectin gene expression and secretion in 3T3-L1 adipocytes. **The Journal of Endocrinology**, v. 194, n. 2, p. 275–281, ago. 2007.

ZEMAN, M. et al. Leptin, adiponectin, leptin to adiponectin ratio and insulin resistance in depressive women. **Neuro Endocrinology Letters**, v. 30, n. 3, p. 387–395, 2009.

ZHANG, D. et al. Adiponectin Stimulates Proliferation of Adult Hippocampal Neural Stem/Progenitor Cells through Activation of p38 Mitogen-activated Protein Kinase

(p38MAPK)/Glycogen Synthase Kinase 3 (GSK-3) / -Catenin Signaling Cascade. **Journal of Biological Chemistry**, v. 286, n. 52, p. 44913–44920, 30 dez. 2011.

ZHANG, H. et al. Adiponectin levels and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective studies. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 345, n. 6, p. 455–461, jun. 2013.

ZHANG, Y. et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. **Nature**, v. 372, n. 6505, p. 425–432, 1 dez. 1994.



ANEXO I

QUESTIONÁRIO GERAL DE PRIMEIRO TRIMESTRE

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 02 [] judaica ou israelita 03 [] umbanda/candomblé 04 [] protestante tradicional 05 [] religiões orientais/Budista 06 [] evangélica/crente 07 [] espírita/kardecista 08 [] outra: _____ ___ [] 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 freqüentou 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? ___ se 1 vez → <i> siga à próxima seção</i>				
4	Quantos partos você já teve?	___ se 00 → <i> 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	Quantos?	___
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	Quantos?	___
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	Quantos?	___
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> ___ [] cod	20	Quantos? ___ Qual (is) era(m) a(s) idade(s)? (codificar abaixo conforme resposta)	

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>	___ [] cod		
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			

ÁLCOOL

"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 3 [] posse 5 [] outra: _____ 2 [] alugada 4 [] emprestada ___ [] 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)? <i>(GANHOS REFERENTES ao MÊS PASSADO)</i>				
	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>			
9	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		
	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)							
SE O CHEFE DA FAMÍLIA FOR A GESTANTE OU MARIDO, NÃO PERGUNTE E CODIFIQUE DEPOIS.								
11	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 Edinburg

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.

		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 [] Como eu sempre fiz.	___ [] cod
		1 [] Não tanto quanto antes.	
		2 [] Sem dúvida, menos que antes.	
		3 [] De jeito nenhum.	
2	Eu tenho pensado no futuro com alegria.	0 [] Sim, como de costume.	___ [] cod
		1 [] Um pouco menos que de costume.	
		2 [] Muito menos que de costume.	
		3 [] Praticamente não.	
3	Eu tenho me culpado sem razão quando as coisas dão errado.	0 [] Não, de jeito nenhum.	___ [] cod
		1 [] Raramente.	
		2 [] Sim, às vezes.	
		3 [] Sim, muito freqüentemente.	
4	Eu tenho ficado ansiosa ou preocupada sem uma boa razão.	3 [] Sim, muito seguido.	___ [] cod
		2 [] Sim, às vezes.	
		1 [] De vez em quando.	
		0 [] Não, de jeito nenhum.	
5	Eu tenho me sentido assustada ou em pânico sem um bom motivo.	3 [] Sim, muito seguido.	___ [] cod
		2 [] Sim, às vezes.	
		1 [] Raramente.	
		0 [] Não, de jeito nenhum.	
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.	___ [] cod
		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	
7	Eu tenho me sentido tão infeliz que eu tenho tido dificuldade de dormir.	3 [] Sim, na maioria das vezes.	___ [] cod
		2 [] Sim, algumas vezes.	
		1 [] Raramente.	
		0 [] Não, nenhuma vez.	
8	Eu tenho me sentido triste ou muito mal.	3 [] Sim, na maioria das vezes.	___ [] cod
		2 [] Sim, muitas vezes.	
		1 [] Raramente.	
		0 [] Não, de jeito nenhum.	
9	Eu tenho me sentido tão triste que tenho chorado.	3 [] Sim, a maior parte do tempo.	___ [] cod
		2 [] Sim, muitas vezes.	
		1 [] Só de vez em quando.	
		0 [] Não, nunca.	
10	Eu tenho pensado em fazer alguma coisa contra mim mesma.	3 [] Sim, muitas vezes.	___ [] cod
		2 [] Às vezes.	
		1 [] Raramente.	
		0 [] Nunca.	

ATIVIDADE FÍSICA					
“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 <u>em uma semana normal.</u> ”					
Se mulher respondeu no questionário de RENDA que não trabalha, siga para PARTE 2					
PARTE 1: ATIVIDADES FÍSICAS OCUPACIONAIS (RELACIONADAS AO TRABALHO)					
“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.”					
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?				_____ hs _____ min.
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
PARTE 2: ATIVIDADES FÍSICAS DE DESLOCAMENTO (LOCOMOÇÃO)					
Agora vou perguntar sobre como a Sra. vai de um lugar a outro, incluindo lugares como trabalho, mercado, escola, farmácia, banco, etc.					
12	Você anda de bicicleta <u>como meio de transporte</u> ?				1 [] sim 0 [] não → Pular para 15 _____ [] 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	Se gestante não trabalha fora de casa → Pular para 17 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>IRE E VOLTAR</u> do trabalho?				1 [] < 15 min 3 [] 30-60 min 2 [] 15-30 min 4 [] > 1h _____ [] cod
17	Você freqüenta ou leva seu(s) filho(s) à escola?				1 [] sim 0 [] não → Pular para 20 _____ [] 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>IRE 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) (não incluir o tempo andando em casa e/ou no trabalho)?				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 tempo por dia?	
	1) _____			Quantos dias por semana?
	2) _____			___ dias por semana.
3) _____	___ dias por semana.			
34	Há quanto tempo você praticava esta(s) atividade(s), antes de engravidar?		1) _____; 2) _____; 3) _____.	
35	E agora, <u>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 tempo por dia?	
	1) _____			Quantos dias por semana?
	2) _____			___ dias por semana.
3) _____	___ dias por semana.			

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. ___ [] cod 3 [] aumentou ou passou a fazer mais atividades do que fazia antes.
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?	

MOS – Apoio Social	
“Às vezes no dia a dia a gente sente vontade de dividir nossas alegrias e nossas angústias com outras pessoas, assim como em algumas ocasiões nós precisamos de ajuda nas tarefas domésticas ou com relação aos cuidados de nossos filhos. Daqui pra frente nós vamos falar um pouco sobre isso.”	
1. Com quantos parentes você se sente à vontade e pode falar sobre quase tudo? <i>(Se for o caso, inclua esposo, companheiro ou filhos)</i> _____ parentes; 00 se nenhum	
2. Com quantos amigos você se sente à vontade e pode falar sobre quase tudo? <i>(Não inclua esposo, companheiro ou filhos)</i> _____ amigos; 00 se nenhum	
→ OPÇÕES PARA 3, 3a e 3b: (1) uma vez por semana ou mais (3) algumas vezes por ano () Codificação (2) duas a três vezes por mês (4) 1 vez ao ano <i>(somente)</i>	
3. Nos últimos doze meses, você participou de atividades esportivas em grupo (futebol, vôlei, basquete, outros) ou atividades artísticas em grupo (grupo musical, coral, artes plásticas, outras)? 0 [] Não 1 [] Sim ___ [] cod. <i>Se SIM, Com que frequência?</i> _____	
3a. Nos últimos doze meses, você participou de reuniões de associações de moradores ou funcionários, sindicatos ou partidos? 0 [] Não 1 [] Sim ___ [] cod. <i>Se SIM, Com que frequência?</i> _____	
3b. Nos últimos doze meses, você participou de trabalho voluntário ou remunerado, em organizações não governamentais (ONG), de caridade, ou outras? 0 [] Não 1 [] Sim ___ [] cod. <i>Se SIM, Com que frequência?</i> _____	
Dar o cartão com as opções de respostas: 1 – nunca 2 – raramente 3 – às vezes 4 – quase sempre 5 – sempre ___ - codificação	
Se você precisar, com que frequência conta com alguém ...	<i>Para uso do REVISOR: A escala está completa? 1 [] Sim 0 [] Não</i>
1. Que a ajude, se ficar na cama?	
2. Para lhe ouvir, quando você precisa falar?	
3. Para lhe dar bons conselhos em uma situação de crise?	
4. Para levá-la ao médico?	
Se você precisar, com que frequência conta com alguém ...	
5. Que demonstre amor e afeto por você?	
6. Para se divertir junto?	
7. Para lhe dar informação que a ajude a compreender a uma determinada situação?	
8. Em quem confiar ou para falar de você ou sobre os seus problemas?	
9. Que lhe dê um abraço?	
10. Com quem relaxar?	
11. Para preparar suas refeições, se você não puder prepará-las?	
12. De quem você realmente quer conselhos?	
Se você precisar, com que frequência conta com alguém ...	
13. Com quem distrair a cabeça?	
14. Para ajudá-la nas tarefas de casa, se ficar doente ?	
15. Para compartilhar suas preocupações e medos mais íntimos?	
16. Para dar sugestões sobre como lidar com um problema pessoal?	
17. Com quem fazer coisas agradáveis?	
18. Que compreenda seus problemas?	

19. Que você ame e que faça você se sentir querida?

--

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? 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 ___/___/_____			3	Semana gestacional pela USG (ajustada para data desta entrevista)	___ semanas USG

☞ 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/μL	
7	Hemoglobina	____, ____ g/dL	12 - 15,5%
8	Hematócrito	____, ____ %	37 - 47 g ^o %
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 1β	pg/mL	26	Insulina	μU/mL
27	Adponectina:	ng/mL	28		
29			30		

1 2 3 4 5 6 7 8 9 0



ANEXO II

QUESTIONÁRIO GERAL DE SEGUNDO TRIMESTRE

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
					2 [] sim, está mais agitado
					3 [] sim, estou com insônia
					___ [] codificação
6	Você tem dormido em outros horários, sem ser a noite?	1 [] sim	7	Quantas horas?	___ h ___ min
		0 [] não. Próxima seção			___ [] codificação
Fumante no 1º trimestre? 0 [] Não 1 [] Sim ___ [] codificação					
8	Você fuma atualmente?	1 [] sim	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
10	Há quanto tempo você parou de fumar?	___ meses			
		888 se fuma atualmente, 000 para menos de 1 mês.			

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			___ [] cod
		___ latinhas			
Cachaça/Vodka	1 [] sim	___ copos	1 [] mais de 2 vezes/dia	3 [] 4-6 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês
	0 [] não		2 [] 1 vez/dia	4 [] 1-3 vezes/semana	6 [] nunca/quase nunca
	___ [] cod				___ [] cod
Vinho	1 [] sim	___ taça	1 [] mais de 2 vezes/dia	3 [] 4-6 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês
	0 [] não		2 [] 1 vez/dia	4 [] 1-3 vezes/semana	6 [] nunca/quase nunca
	___ [] cod				___ [] cod
Uísque	1 [] sim	___ doses	1 [] mais de 2 vezes/dia	3 [] 4-6 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês
	0 [] não		2 [] 1 vez/dia	4 [] 1-3 vezes/semana	6 [] nunca/quase nunca
	___ [] cod				___ [] cod
			1 [] mais de 2 vezes/dia	3 [] 4-6 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês
			2 [] 1 vez/dia	4 [] 1-3 vezes/semana	6 [] nunca/quase nunca
					___ [] 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	Atualmente, você <u>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. ___ [] cod 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 ___ [] cod
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 ___ [] 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 cruces 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 ⁰ %
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 9 [] IGN	
densidade: ____ ; pH: ____ ; proteína (<i>cruzes</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		



ANEXO III

QUESTIONÁRIO GERAL DE TERCEIRO TRIMESTRE

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	_____ copos ou	1 [] mais de 2 vezes/dia	3 [] 4-6 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês
	0 [] não	_____ garrafa ou			
	_____ [] cod	_____ long neck			
		_____ latinhas			
Cachaça/Vodka	1 [] sim	_____ copos	1 [] mais de 2 vezes/dia	3 [] 4-6 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês
	0 [] não				
	_____ [] cod				
Vinho	1 [] sim	_____ taça	1 [] mais de 2 vezes/dia	3 [] 4-6 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês
	0 [] não				
	_____ [] cod				
Uísque	1 [] sim	_____ doses	1 [] mais de 2 vezes/dia	3 [] 4-6 vezes/semana	5 [] 1-3 vezes/mês
	0 [] não				
	_____ [] cod				
_____	1 [] sim	_____ _____	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
-------------------------	-----------------	------------------------	-------------------------	------------

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 [] sim 0 [] não __ [] 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 [] Não 1 [] Sim __ [] 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 [] Sim 0 [] Não __ [] cod	1 [] irmãos 2 [] pais 3 [] avós 4 [] tios* __ [] cod
2	diabetes ou açúcar no sangue?	1 [] Sim 0 [] Não __ [] cod	1 [] irmãos 2 [] pais 3 [] avós 4 [] tios* __ [] cod
3	problemas no coração?	1 [] Sim 0 [] Não __ [] cod	1 [] irmãos 2 [] pais 3 [] avós 4 [] tios* __ [] cod

*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 [] Não 1 [] Sim. __ [] cod	Se sim, quantas vezes? ____
2.	Gripe ou resfriado?	0 [] Não 1 [] Sim. __ [] cod	Se sim, quantas vezes? ____
3.	Inflamação na garganta?	0 [] Não 1 [] Sim. __ [] cod	Se sim, quantas vezes? ____
4.	Outra inflamação ou infecção?	0 [] Não 1 [] Sim. __ [] cod	Qual? _____ Quantas vezes: ____
5.	Virose ou intoxicação alimentar?	0 [] Não 1 [] Sim. __ [] cod	Se sim, quantas vezes? ____
6.	Você precisou ser hospitalizada ou procurou a emergência durante a gestação?	0 [] Não 1 [] Sim. __ [] cod	Se sim, por quê? _____ Usou medicação? 0 [] Não 1 [] Sim __ [] cod
7.	Para algum desses problemas citados acima, a Sra. usou alguma medicação antiinflamatória durante a gestação?	0 [] Não 1 [] Sim __ [] cod	quantas vezes: ____; Qual o nome? _____
8.	Durante o pré-natal foi informada que estava com pré-eclâmpsia?	0 [] Não 1 [] Sim. __ [] cod	
8a.	Usou medicação anti-hipertensiva?	0 [] Não 1 [] Sim. __ [] cod	Se sim, Qual? _____
9.	Durante o pré-natal foi informada que estava com diabetes ou com açúcar do sangue elevado?	0 [] Não 1 [] Sim. __ [] cod	
9a.	Usou medicação para controlar o açúcar?	0 [] Não 1 [] Sim. __ [] cod	Se sim, Qual? _____
10.	Usou alguma outra medicação por outro motivo?	0 [] Não 1 [] Sim. __ [] cod	Qual? _____
		Se sim, qual evento?	
11.	Você se lembra se, durante a gestação, aconteceu algum evento estressante, ou seja, alguma coisa que deixou a senhora excessivamente	1 [] sim	1. _____
		2 [] não	2. _____
			3. _____
		Trimestre: _____ [] tri/cod	

preocupada, estressada ou mesmo muito triste? (seja em casa, na família, ou no trabalho)	4. _____	__ [] tri/cod __ [] tri/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

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 descontraindo.	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 (agitada) 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 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 diminuiu 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</u> . Não inclua as atividades domésticas."					
1	Atualmente você está/continua trabalhando <u>FORA DE CASA</u> ?	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 4 [] 2-4h 2 [] 30-60 min 5 [] 4-6h 3 [] 1-2h 6 [] > 6h _____ [] cod		
9	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		
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 3 [] 30-60 min 2 [] 15-30 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 <u>IR E VOLTAR</u> do trabalho?			1 [] < 15 min 3 [] 30-60 min 2 [] 15-30 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 <u>IR E VOLTAR</u> da escola?			1 [] < 15 min 3 [] 30-60 min 2 [] 15-30 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) (<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	
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	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.			
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?				

Registro: _____ - ____

(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 (calculado a partir da 1ª USG)			
☞ Medidas antropométricas:						
Estatura :		_____ , _____ cm	3	Peso atual:		_____ , _____ kg
4	IMC atual:		_____ , _____ kg/m²			
☞ 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>cruszes</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



ANEXO IV

QUESTIONÁRIO GERAL DE PÓS-PARTO

PÓS-PARTO

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.**

☞ Realizar a PRIMEIRA medida de pressão arterial

PARTO: “Para começar, eu gostaria que você me desse algumas informações sobre o parto e o bebê. Você trouxe o CARTÃO DO BEBÊ?”.

1	Que dia o bebê nasceu?	___/___/_____	2	Que horas o bebê nasceu?	___h ___m	3	IG DUM Calcular depois	___ SG
4	IG USG Calcula segundo 1º USG	___ SG	5	A partir de que horas o bebê veio ficar com você?	___h ___m	___ min (registrar qtas min. após)		
6	Perdeu água antes de o neném nascer?	1 [] sim 0 [] não → siga à 9 ___ [] cod	7	Que dia rompeu a bolsa?	___/___/_____	8	Qual foi o horário do rompimento da bolsa?	___h ___min
9	Tentou ganhar o neném em mais de um lugar	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	10	Como chegou à maternidade?	1 [] táxi 3 [] ambulância 5 [] trem/metrô 2 [] ônibus/van 4 [] carro 6 [] a pé 7 [] outro ___ [] cod			
11	Com quem foi à maternidade? Pode marcar mais de uma opção	1 [] sozinha 2 [] marido/ companheiro 3 [] pais 4 [] vizinhos/amigos 5 [] outros familiares 6 [] outros ___ [] cod						
12	O parto foi	0 [] normal → siga à 15 1 [] fórceps → siga à 15 2 [] cesárea 3 [] cócoras → siga à 15	13	Em caso de cesárea, foi:	0 [] marcada com antecedência 1 [] decidida durante o trabalho de parto 2 [] outro ___ [] cod	14	Você ligou as trompas?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod
15	Houve algum problema durante o parto?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	16	Qual?		17	Quanto tempo a senhora ficou internada?	___ dias
18	Houve algum problema com o bebê?	1 [] sim 0 [] não → complete a 20 e vá a 21 ___ [] cod	19	Qual?		20	O neném nasceu morto?	1 [] sim → siga à 31 0 [] não 8 [] NSA
21	Quanto tempo o bebê ficou internado?	___ dias	22	Como vai a criança atualmente?	0 [] bem → siga à 26 1 [] doente → siga à 26 2 [] óbito	23	Data do óbito:	___/___/_____
24	Quanto tempo após o nascimento o bebê morreu?	___ horas	25	Qual foi a causa?				
26	O neném chorou ao nascer?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	27	O(a) médico(a) levou o neném para você logo que nasceu?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod			
28	Qual é o sexo?	0 [] masculino 1 [] feminino	29	Nome COMPLETO		30	Peso ao nascer: CARTÃO	___, ___g
31	Qual foi o comprimento ao nascer? CARTÃO	___, ___cm	32	CARTÃO Apgar 1'	___	33	CARTÃO Apgar 5'	___
34	Você diria que o seu atendimento no parto foi:	0 [] ótimo 2 [] regular 1 [] bom 3 [] ruim ___ [] cod.	35	Você diria que o atendimento ao seu bebê foi:	0 [] ótimo 2 [] regular 1 [] bom 3 [] ruim ___ [] cod.			
Em caso de óbito, pular para o bloco SAÚDE NA GESTAÇÃO.								
36	O acompanhamento de saúde do bebê será / está sendo aqui no Heitor?	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	No. Registro:	37	Outra unidade? Qual? _____	1 [] sim 0 [] não ___ [] cod	No. Registro:	_____

AMAMENTAÇÃO					
1	O seu bebê tinha quanto tempo de nascido quando você o amamentou pela primeira vez?	_____ minutos	2	Até quantos dias de vida o seu filho recebeu somente o leite materno? <i>00 se o bebê recebeu outro alimento já no primeiro dia 88 se está em aleitamento exclusivo</i>	_____ dias
3	Aleitamento materno exclusivo <i>Apenas preencher de acordo com a pergunta 2</i>	1 [] sim → siga à 9 0 [] não _ [] cod.	4	No hospital, o bebê recebeu algum alimento sem ser o leite materno?	1 [] sim 0 [] não → siga à 6 _ [] cod.
5	Quais alimentos e com quantos dias de vida?	3.1.1 - _____ 3.1.2 - _____ dias 3.2.1 - _____ 3.2.2 - _____ dias 3.3.1 - _____ 3.3.2 - _____ dias	6	Você está amamentando atualmente?	1 [] sim → siga à 10 0 [] não _ [] cod.
7	Você não está amamentando por alguma recomendação médica?	1 [] sim → siga à 8, depois à 13 0 [] não → siga à 9 _ [] cod.	8	Qual o motivo da recomendação?	
9	Por que você não está amamentando? <i>Depois siga à 13</i>		10	Atualmente, você está dando somente o peito, sem água ou chá?	1 [] sim 0 [] não → siga à 12 _ [] cod.
11	Você pretende continuar a dar só o peito até quantos meses de idade? <i>Siga à 13 e depois siga ao próx. bloco</i>	_____ meses	12	Por que você não está dando somente o peito ao seu bebê?	
13	Há algum alimento que a criança tenha ingerido alguma vez mas que não seja habitual? Quantas vezes foi oferecido?		13.1.1 - _____ 13.1.2 - _____ vezes 13.2.1 - _____ 13.2.2 - _____ vezes 13.3.1 - _____ 13.3.2 - _____ vezes		
14	Você está oferecendo os seguintes alimentos ao seu bebê? Com quantos dias de vida iniciou e qual a frequência atual? <i>Marcar ou a frequência diária ou a semanal. Completar a outra com 8888</i>				
	14.1.1 – água	1 [] sim 0 [] não _ [] cod	14.1.1 – _____ dias	14.1.2 - _____ v/dia ou	14.1.3 - _____ v/sem
	14.2.1 – chá	1 [] sim 0 [] não _ [] cod	14.2.1 – _____ dias	14.2.2 - _____ v/dia ou	14.2.3 - _____ v/sem
	14.3.1 – suco	1 [] sim 0 [] não _ [] cod	14.3.1 – _____ dias	14.3.2 - _____ v/dia ou	14.3.3 - _____ v/sem
	14.4.1 – leite de vaca, saco ou em pó	1 [] sim 0 [] não _ [] cod	14.4.1 – _____ dias	14.4.2 - _____ v/dia ou	14.4.3 - _____ v/sem
	14.5.1 – leite mod. especial p/ bebê	1 [] sim 0 [] não _ [] cod	14.5.1 – _____ dias	14.5.2 - _____ v/dia ou	14.5.3 - _____ v/sem
	14.6.1 - _____	1 [] sim 0 [] não _ [] cod	14.6.1 – _____ dias	14.6.2 - _____ v/dia ou	13.6.3 - _____ v/sem

BLOCO SAÚDE NA GESTAÇÃO “Agora eu gostaria de saber algumas coisas sobre a sua gestação.”

1	Após o nascimento do bebê, aconteceu algum evento estressante, ou seja, alguma coisa que deixou a Sra. excessivamente preocupada, estressada ou mesmo muito triste? (seja em casa, na família, ou no trabalho)	1 [] sim 2 [] não _ [] cod.	2.	O que?	1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____
“Agora gostaria de saber como foi a sua saúde nas últimas semanas da sua gestação.”					
3	Você teve alguma alteração na pressão arterial que levaram o médico a suspeitar ou mesmo diagnosticar pré-eclampsia?				1 [] sim 0 [] não _ [] cod.
4	E após o parto, você teve algum problema de saúde, alguma infecção ou complicação?	1 [] sim 0 [] não _ [] cod.	5	Qual?	1. _____ 2. _____ 3. _____
6	Você precisou tomar alguma medicação antiinflamatória após o parto?	1 [] sim 0 [] não → próx. bloco _ [] cod.	7	Qual?	1. _____ 2. _____ 3. _____

DADOS GERAIS “Agora eu gostaria que a Sra. nos confirmasse alguns dados gerais...”

1	A respeito de sua situação conjugal, a Sra: <i>(LER as opções de resposta)</i>	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		
2	A Sra. tem problemas no relacionamento com o pai do bebê?	1 [] sim _____ [] cod. 2 [] não → siga à 4	3	Qual?	

4	O pai da criança está trabalhando no momento?	1 [] sim	0 [] não	— [] cod.		
5	ATUALMENTE, quantas horas de sono, em MÉDIA, você tem dormido POR NOITE?			_____ horas		
6	Em geral, você tem tido o sono tranquilo?	1 [] sim 0 [] não — [] cod.	7	E como o seu sono está neste 1º mês após o parto?	0 [] não modificou. 1 [] está mais tranquilo 2 [] está mais agitado 3 [] está com insônia	— [] cod.
8	Você tem dormido em outros horários, sem ser a noite?	1 [] sim 0 [] não → siga à 10 — [] cod.	9	Quantas horas?	_____ h _____ min	

Fumante no 1º, 2º ou 3º trimestre? 0 [] Não 1 [] Sim

10	Você fuma atualmente?	1 [] sim 0 [] não → se NÃO era fumante na gestação, pule para 13 → se fumante na gestação, pule para 12	— [] cod.	12	Quantos cigarros você fuma por dia?	_____ cigarros após, pule para 13
12	Há quanto tempo você parou de fumar? 888 se fuma atualmente, 000 para menos de 1 mês.			_____ meses		

13	Você consumiu algum tipo de bebida alcoólica após o nascimento do bebê?	1 [] sim → siga à 14 0 [] não	— [] cod
14	Qual tipo de bebida alcoólica?		
Tipo de bebida		Quantidade	Qual a frequência que você consumiu?
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 — [] 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

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?”

Trabalhava fora no 3º trimestre? 1 [] Sim 0 [] Não

1	A Sra. está de licença-maternidade?	1 [] sim 0 [] não	— [] cod	2	A Sra. está fazendo alguma atividade remunerada fora de casa ou em casa?	1 [] sim 0 [] não → pule para 4 — [] cod
3	Qual a função?					
4	Quantas pessoas estão morando na sua casa, incluindo você e o bebê?					_____ pessoas
5	Qual foi a remuneração (R\$) neste ÚLTIMO MÊS de cada uma das pessoas que contribuem financeiramente em sua casa?					
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	
Você tem outra fonte de renda FIXA, por exemplo, bolsa família, aluguel, pensão ou outra, que não foi citada acima?				0 [] Não 1 [] Sim → Quanto? R\$ _____ por mês		
				— [] cod		

Você teve um bebê e nós gostaríamos de saber como você está 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 descontraindo.	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 (agitada) 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>1 OU 2 são “SIM” → continuar o bloco</i> <i>1+ 2 são “Não” → pular para página seguinte</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>		
		<i>EDM Atual</i>
		1 [] Sim 0 [] Não→próx — [] cod
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>		<i>EDM Recorrente</i>
		1 [] Sim 0 [] Não — [] cod

AVALIAÇÃO DO PRÉ-NATAL : “Agora nós gostaríamos de saber o que você achou do seu atendimento pré-natal no Heitor Beltrão. Você trouxe o seu CARTÃO DO PRÉ-NATAL?”.								
1	Você foi a quantas consultas do acompanhamento pré-natal? <i>Conferir no cartão</i>	____	2	Você faltou alguma consulta ?	1 [] sim 2 [] não - []	3	<i>Se sim, quantas?</i>	____
4	Com quantas semanas de gestação foi a sua primeira consulta ? <i>Conferir data no cartão da 1ª consulta e completar depois</i> ____ / ____ / _____	__	5	Com quantas semanas de gestação foi a sua última consulta ? <i>Conferir data no cartão e depois completar</i> ____ / ____ / _____				____
	Peso na última consulta <i>(conferir no cartão e depois passar para a antropometria do questionário do 3º trimestre)</i>							____, ____ kg
6	Sem considerar os atendimentos aqui do projeto, durante o pré-natal, além da(o) ginecologista(o) e das enfermeiras, você teve contato com algum desses profissionais ?	6.1 psicólogo		0 [] Não 1 [] Sim		__ [] cod		
		6.2 dentista		0 [] Não 1 [] Sim		__ [] cod		
		6.3 nutricionista		0 [] Não 1 [] Sim		__ [] cod		
		6.4 psiquiatra		0 [] Não 1 [] Sim		__ [] cod		
		6.5 fisioterapeuta		0 [] Não 1 [] Sim		__ [] cod		
		6.6 gastroenterologista		0 [] Não 1 [] Sim		__ [] cod		
		6.7 clínico geral		0 [] Não 1 [] Sim		__ [] cod		
		6.8 assistente social		0 [] Não 1 [] Sim		__ [] cod		
		6.9 outro: _____		0 [] Não 1 [] Sim		__ [] cod		
7	Durante o pré-natal falaram pra você sobre:	7.1 - aleitamento materno		1 [] sim		0 [] não		__ [] cod.
		7.2 - orientações sobre alimentação		1 [] sim		0 [] não		__ [] cod.
8	Durante as consultas de pré-natal, com que frequência foram realizados os seguintes exames?							
	8.1 medida de pressão arterial	1 [] sempre	2 [] às vezes	3 [] nunca	____ [] cod.			
	8.2 tomada de peso	1 [] sempre	2 [] às vezes	3 [] nunca	____ [] cod.			
	8.3 ausculta do bebê na barriga	1 [] sempre	2 [] às vezes	3 [] nunca	____ [] cod.			
	8.4 exame das mamas	1 [] sempre	2 [] às vezes	3 [] nunca	____ [] cod.			
9	Você diria que o seu atendimento pré-natal foi:	1 [] ótimo	3 [] regular					
		2 [] bom	4 [] ruim	____ [] cod.				

MOS – Apoio Social	
<p>“Agora gostaria de conversar com você sobre sua relação com as pessoas que você convive e sente vontade de dividir suas alegrias e angústias, e ajuda nas tarefas domésticas. Quero saber como foi esta relação neste PRIMEIRO MÊS PÓS-PARTO. Para isso vou ler umas situações em que normalmente precisamos de ajuda e peço que você me responda com que frequência pode contar com alguém de acordo com a seguinte escala.”</p>	
<p><i>Dar o cartão com as opções de respostas:</i></p> <p style="text-align: center;">1 – nunca 2 – raramente 3 - às vezes 4 - quase sempre 5 – sempre</p>	
Se você precisar, com que frequência conta com alguém ...	
1. Que a ajude, se ficar na cama?	
2. Para lhe ouvir, quando você precisa falar?	
3. Para lhe dar bons conselhos em uma situação de crise?	
4. Para levá-la ao médico?	
Se você precisar, com que frequência conta com alguém ...	
5. Que demonstre amor e afeto por você?	
6. Para se divertir junto?	
7. Para lhe dar informação que a ajude a compreender a uma determinada situação?	
8. Em quem confiar ou para falar de você ou sobre os seus problemas?	
9. Que lhe dê um abraço?	
10. Com quem relaxar?	
11. Para preparar suas refeições, se você não puder prepará-las?	
12. De quem você realmente quer conselhos?	
Se você precisar, com que frequência conta com alguém ...	
13. Com quem distrair a cabeça?	
14. Para ajudá-la nas tarefas de casa, se ficar doente ?	
15. Para compartilhar suas preocupações e medos mais íntimos?	
16. Para dar sugestões sobre como lidar com um problema pessoal?	
17. Com quem fazer coisas agradáveis?	
18. Que compreenda seus problemas?	
19. Que você ame e que faça você se sentir querida?	

CTS-1 - Conflict Tactics Scales Form R

“Agora gostaria de saber um pouco sobre seu relacionamento e como você e seu companheiro resolvem brigas, discussões e problemas.”

“Pois 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 a Sra. e seu companheiro reagiram quando brigas e discussões aconteceram durante a gestação e no pós-parto, lendo para a Sra. algumas coisas que as pessoas fazem quando brigam ou discutem, e a Sra me responde de acordo com a seguinte escala ... se a Sra e seu companheiro reagiram assim “algumas vezes”, “muitas vezes”, “Já reagiu assim, mas não durante a gestação e pós-parto”, “Nunca reagiu dessa forma”.

A. Durante a sua gestação e após o parto, em momentos de discussão e brigas entre o seu companheiro e a senhora, como seu companheiro reagiu?

B. Durante a sua gestação e após o parto, em momentos de discussão e brigas entre o seu companheiro e a senhora, como a senhora reagiu?

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

TIPO DE REAÇÃO	A. Reação do Companheiro		B. Reação da Gestante	
	Qtas vezes?	Em que período?	Qtas vezes?	Em que período?
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)				
n) Chutou, mordeu ou deu murro em você (nele)		0 [] G 1 [] PP — [] cod.		0 [] G 1 [] PP — [] cod.
o) Bateu ou tentou bater em você (nele) com objetos		0 [] G 1 [] PP — [] cod.		0 [] G 1 [] PP — [] cod.
p) Espancou você (ele)		0 [] G 1 [] PP — [] cod.		0 [] G 1 [] PP — [] cod.
q) Estrangulou ou sufocou você (ele)		0 [] G 1 [] PP — [] cod.		0 [] G 1 [] PP — [] cod.
r) Ameaçou você (ele) com faca ou arma		0 [] G 1 [] PP — [] cod.		0 [] G 1 [] PP — [] cod.
s) Usou faca ou arma contra você (ele)		0 [] G 1 [] PP — [] cod.		0 [] G 1 [] PP — [] cod.

G= gestação; PP= pós-parto; cód “2” = ambos os períodos

ANTROPOMETRIA

“Agora, nós vamos conversar um pouco sobre seu peso e ganho de peso e também vamos realizar algumas medidas com você.”.

☞ Realizar a PRIMEIRA medida de pressão arterial

1	Dias pós parto	___ dias	2	Semana pós-parto	___ semana	3	Peso atual	___, ___ kg	4	Estatura	___, ___ cm
5	IMC atual:	___, ___ kg/m ²	6	Categoria IMC:	1 [] baixo peso (< 18,5) 2 [] normal (18,5 a 24,9) 3 [] sobrepeso (≥25 e <29,9) 4 [] obesidade (≥ 30) - [] cod.						
7	Peso pré-gestacional:	___, ___ kg	8	Retenção de peso pós-parto:	(___) ___, ___ kg <i>calcular depois</i> +/-						
☞ Realizar a SEGUNDA medida de pressão arterial											
9	Pressão arterial 1 (PA1):	Sistólica: ___ mmHg Diastólica: ___ mmHg Batimentos cardíacos: ___ min	10	Pressão arterial 2 (PA2):	Sistólica: ___ mmHg Diastólica: ___ mmHg Batimentos cardíacos: ___ min						

() coletou sangue?

() coletou papel filtro?

→ Ao final,

() comentar perda e retenção de peso pós-parto

() dar auxílio (se consulta só para o projeto)

() perguntar quantas USGs fez e conferir se todas foram anotadas. Marcar sim ou não na parte superior da folha de USGs e escrever ao lado o número total.

() dar foto e comentar carta de convite para a fase 2



ANEXO V

PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DA SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE



Comitê de Ética em Pesquisa

Parecer nº 168A/2009

Rio de Janeiro, 10 de agosto de 2009.

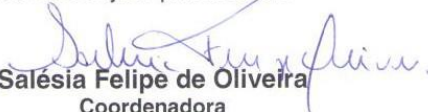
Sr(a) Pesquisador(a),

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-Coodenadora: 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 Mária Alice Gunzburger Mônica Amorim de Oliveira Nara Saraiva Pedro Paulo Magalhães Chispim Rafael Aron Abitbol Rondineli Mendes da Silva Sandra Regina Victor</p> <p>Secretárias Executivas: Carla Costa Vianna Renata Guedes Ferreira</p>	<p>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

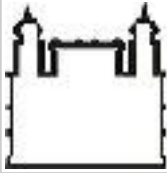
Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde e Defesa Civil
Rua Afonso Cavalcanti, 455 sala 715 – Cidade Nova – Rio de Janeiro
CEP: 20211-901
E-mail: cepsms@rio.rj.gov.br - Site: www.saude.rio.rj.gov.br/cep

FWA nº: 00010761
IRB nº: 00005577



ANEXO VI

PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DA ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CESÁREA, ADIPONECTINA E DEPRESSÃO: COMO O TIPO DE PARTO PODE ESTAR RELACIONADO COM VARIAÇÕES HORMONAIIS E DISTÚRBIOS DE COMPORTAMENTO

Pesquisador: Fernanda Rebelo dos Santos

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 33635313.9.0000.5240

Instituição Proponente: FUNDACAO OSWALDO CRUZ

Patrocinador Principal: FUN CARLOS CHAGAS F. DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - FAPERJ
Fundação Oswaldo Cruz

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 866.839

Data da Relatoria: 10/11/2014

Apresentação do Projeto:

Este parecer refere-se à análise das respostas às pendências emitidas no Parecer Consubstanciado do CEP/ENSP número 809.594, de 27/09/2014.

O projeto em análise, já havia recebido, anteriormente, apreciação ética através do Parecer Consubstanciado número 751.710, de 14/08/2014.

Projeto de doutorado de Fernanda Rebelo dos Santos intitulado "CESÁREA, ADIPONECTINA E DEPRESSÃO: COMO O TIPO DE PARTO PODE ESTAR RELACIONADO COM VARIAÇÕES HORMONAIIS E DISTÚRBIOS DE COMPORTAMENTO", no programa de Epidemiologia em Saúde Pública, orientado por Cláudio Struchiner e Gilberto Kac (UFRJ), qualificado em 19 de maio de 2014.

O projeto usa um banco de dados de um projeto maior (Estado nutricional e saúde mental na gestação e no pós-parto: estudo prospectivo com ensaio clínico randomizado aninhado) coordenado por Gilberto Kac e que "já foi submetido e aprovado pela Comissão de ética do Hospital Maternidade Escola (processo nº0023.0.361.000-08) e do Instituto de Psiquiatria (processo nº 0012.0.249.000-09), ambos da UFRJ e no Comitê de Ética da Secretaria Municipal de

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.041-210

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2598-2863

Fax: (21)2598-2863

E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 866.839

Saúde do Rio de Janeiro (processo nº 0012.0.249.000-09).”

De acordo com a pesquisadora, a “prática de cesáreas vêm aumentando mundialmente, sendo as regiões mais desenvolvidas as principais responsáveis por esse incremento. As co-morbidades associadas a esse tipo de parto ainda são fonte de debate e estudos recentes demonstram sua associação com a ocorrência de depressão pós-parto (DPP). Por ser uma cirurgia e conseqüentemente, um fator de estresse, a cesárea pode estar associada a um estado inflamatório capaz de diminuir as concentrações de adiponectina, hormônio que vêm sendo inversamente associado com o desenvolvimento da depressão. Porém, não foram encontrados estudos que tenham testado essa hipótese.”

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL

Avaliar a associação entre o tipo de parto e a variação das concentrações plasmáticas de adiponectina antes e até 30 a 45 dias após o parto e verificar a relação dessa adipocitocina com a ocorrência de depressão pós-parto em mulheres atendidas em uma Unidade Básica de Saúde do Rio de Janeiro, Brasil.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Descrever a incidência de partos cirúrgicos;

Descrever as concentrações plasmáticas de adiponectina durante a gestação e no período pós-parto;

Descrever a incidência de sintomas depressivos durante a gestação e no período pós-parto;

Avaliar a associação entre o tipo de parto (ocorrência de cesárea) e as concentrações de adiponectina no pós-parto;

Avaliar a associação entre as concentrações de adiponectina e a ocorrência de DPP no período de 30 a 45 dias após o parto.”

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Apresentada nos Pareceres Consubstanciados do CEP/ENSP números 751.710 e 809.594, emitidos em 14/08/2014 e em 27/09/2014, respectivamente.

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.041-210

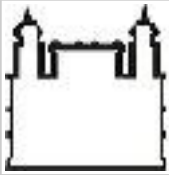
UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2598-2863

Fax: (21)2598-2863

E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 866.839

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Apresentados nos Pareceres Consubstanciados do CEP/ENSP números 751.710 e 809.594, emitidos em 14/08/2014 e em 27/09/2014, respectivamente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentadas nos Pareceres Consubstanciados do CEP/ENSP números 751.710 e 809.594, emitidos em 14/08/2014 e em 27/09/2014, respectivamente.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

ANÁLISE DA PENDÊNCIA:

- Justificar o pedido de dispensa do TCLE - por que há impossibilidade de contato com os participantes do projeto anterior?

Segundo a Res. 347/2005, para que possa haver armazenamento de material biológico sob a responsabilidade de instituição depositária, esta deverá possuir "norma ou regulamento aprovado pelo CEP dessa instituição, que deverá incluir [...] Mecanismos que assegurem a possibilidade de contato com os doadores para fornecimento de informação de seu interesse (por exemplo, resultados de exames para acompanhamento clínico ou aconselhamento genético) ou para a obtenção de consentimento específico para uso em novo projeto de pesquisa". A mesma Resolução admite a dispensa da apresentação de novo TCLE, específico para a pesquisa ulterior, no caso de "doador falecido, tentativas anteriores de contato sem sucesso ou outros".

Assim, tendo em vista o descrito acima, o CEP/ENSP entende ser indispensável para a realização da pesquisa ora em análise, que sejam feitos novos contatos com as participantes da pesquisa mãe. Esse novo contato serviria para informar as participantes sobre os objetivos na nova pesquisa, pedir a autorização para o armazenamento do material biológico (o que deveria constar do TCLE da pesquisa mãe), solicitar autorização para uso das informações geradas na pesquisa-mãe em outras pesquisas - desde que essas novas pesquisas sejam submetidas à CEP e que haja TCLE específico para cada uma (o que, também, deveria constar do TCLE da pesquisa mãe) e marcar dia, hora e local para colher a assinatura da participante que aceitar participar da nova pesquisa em TCLE que obedeça ao disposto na Resolução CNS 441/2011.

Resposta da pendência:

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.041-210

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2598-2863

Fax: (21)2598-2863

E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 866.839

Será realizado novo contato com as participantes para a obtenção de novo TCLE específico para participação no presente subprojeto. O projeto de tese foi modificado para se adequar a essa nova proposta (Seção de métodos/Questões Éticas e Cronograma) e anexado na plataforma com o nome "Projeto_tese_FernandaRebelo_modificado"

O pedido de dispensa do TCLE foi alterado para "Não" e o novo TCLE foi anexado na plataforma com o nome "TCLEnovo_modificado".

Considerando a Resolução CNS 347/2005, assim como citado pelo relator, "...em caso de impossibilidade da obtenção do consentimento específico para nova pesquisa (doador falecido, tentativas anteriores de contato sem sucesso ou outros) devem ser apresentadas as justificativas como parte do protocolo para apreciação do CEP, que dispensará ou não o consentimento individual", solicito ser dispensada do consentimento individual daquelas participantes cujas tentativas de contato forem sem sucesso. Para tal dispensa, reitero aqui meu compromisso de fazer o possível para entrar em contato com todas as participantes, considerando a tentativa sem sucesso apenas quando esgotados todos os meios de comunicação disponíveis (telefones e endereço da participante e de outros contatos fornecidos por ela) e após quatro tentativas em dias diferentes.

Análise:

O TCLE apresentado foi modificado de maneira a dar as informações necessárias às participantes da pesquisa.

PENDÊNCIA ATENDIDA

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Em atendimento ao subitem II.19 da Resolução CNS nº 466/2012, cabe ao pesquisador responsável pelo presente estudo elaborar e apresentar relatório final "[...] após o encerramento da pesquisa, totalizando seus resultados", em forma de "notificação", cujo modelo se encontra disponível em www.ensp.fiocruz.br/etica.

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.041-210

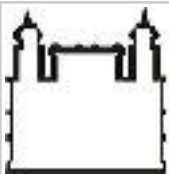
UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2598-2863

Fax: (21)2598-2863

E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE
PÚBLICA SERGIO AROUCA -
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 866.839

RIO DE JANEIRO, 11 de Novembro de 2014

Assinado por:
Carla Lourenço Tavares de Andrade
(Coordenador)

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.041-210

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2598-2863

Fax: (21)2598-2863

E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



ANEXO VII

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
REFERENTE AO ESTUDO MAIOR



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

_____ Telefones: _____
Nome do sujeito da pesquisa

_____ 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

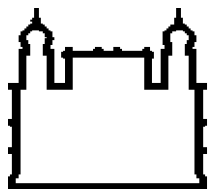
Juliana dos Santos Vaz
Nutricionista, doutoranda UFRJ
Telefones: 74221922
E-mail: juliana.vaz@gmail.com

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



ANEXO VIII

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
DO PRESENTE SUBPROJETO



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Prezada participante,

Você está sendo convidada a participar da pesquisa **“Cesárea, adiponectina e depressão: como o tipo de parto pode estar relacionado com variações hormonais e distúrbios de comportamento”**, desenvolvida por Fernanda Rebelo dos Santos, discente de Doutorado em Epidemiologia em Saúde Pública da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca da Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FIOCRUZ), sob orientação do Professor Dr. Claudio Struchiner.

O objetivo central do estudo é avaliar a associação entre o tipo de parto e as concentrações plasmáticas de adiponectina no período de 30 a 45 dias após o parto e verificar a relação desta adipocitocina com a ocorrência de depressão pós-parto.

Este convite se deve à sua prévia participação no projeto **“Estado nutricional e saúde mental na gestação e no pós-parto: Estudo prospectivo com ensaio clínico randomizado”** no período entre novembro de 2009 e junho de 2012 no Centro Municipal de Saúde Heitor Beltrão. Este projeto foi conhecido pelo seu nome fantasia **“Projeto Saúde da Gestante”**, e assim será referido nesse termo.

Sua participação é voluntária, isto é, ela não é obrigatória, e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como retirar sua participação a qualquer momento. Você não será penalizado de nenhuma maneira caso decida não consentir sua participação, ou desistir da mesma. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa. Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações por você prestadas. Qualquer dado que possa identificá-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa, e o material será armazenado em local seguro.

A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo.

Todas as informações que serão utilizadas para a realização deste estudo foram coletadas anteriormente durante o **Projeto Saúde da Gestante**. Estas incluem dados socioeconômicos, demográficos,

reprodutivos, antropométricos (seus e do seu filho), comportamentais, sobre uso de álcool, fumo e outras drogas, violência familiar, apoio social, estresse e ansiedade, atividade física, amamentação, alimentação e saúde mental. Além disso, utilizaremos a amostra de sangue que foi coletada e armazenada durante o projeto para a realização de dosagens de hormônios e marcadores bioquímicos, como a adiponectina, a leptina, a insulina e a proteína C-reativa.

A presente pesquisa tem como principal benefício a possibilidade de gerar novos conhecimentos, que serão úteis não só para você, mas para a sociedade como um todo. Há a possibilidade de outros pesquisadores terem acesso aos seus dados para fim de análise bioquímica ou estatística, o que se constitui um risco ao resguardo dos seus dados. Porém, garantimos que durante essas análises ou 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.

Os resultados poderão ser enviados a você na forma de um relatório individual, caso seja do seu interesse. Para isso, basta enviar uma solicitação para o e-mail frebelos@gmail.com ou entrar em contato pelo telefone (0xx21) 3938-6595 a partir de março de 2016. Além disso, os resultados da pesquisa (de forma que não seja possível fazer sua identificação pessoal) serão divulgados em congressos, artigos científicos e na tese, que ficará disponível na biblioteca da ENSP.

Este termo de consentimento é um documento importante que deve ser assinado em duas vias. Uma via ficará com o pesquisador e a outra ficará com você. Ao final deste documento consta o telefone e o endereço do pesquisador principal, pelos quais você pode entrar em contato para tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

O Comitê de Ética é a instância que tem por objetivo defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Dessa forma o comitê tem o papel de avaliar e monitorar o andamento do projeto de modo que a pesquisa respeite os princípios éticos de proteção aos direitos humanos, da dignidade, da autonomia, da não maleficência, da confidencialidade e da privacidade. Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da ENSP:

Tel e fax: (0XX) 21- 25982863
e-mail: cep@ensp.fiocruz.br
<http://www.enasp.fiocruz.br/etica>

Endereço: Escola Nacional de Saúde Pública
Sergio Arouca/ FIOCRUZ, Rua Leopoldo Bulhões,
1480 –Térreo - Manguinhos - Rio de Janeiro – RJ
- CEP: 21041-210

Meu consentimento:

É de livre e espontânea vontade, ou seja, não fui pressionada por ninguém, que aceito assinar este termo. 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.

Nome e Assinatura do Pesquisador

Contato com a pesquisadora responsável:

Fernanda Rebelo dos Santos

Tel: (21)98167-3635

(21)3938-6595

e-mail: frebelos@gmail.com

Declaro que entendi os objetivos e condições de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Data: ____/____/____

(Assinatura da participante da pesquisa)

Nome da participante: _____
