

CAMILA RODRIGUES DE SOUZA CARVALHO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE CIRCUNFERÊNCIA DO PESCOÇO NA
GESTAÇÃO COM DIABETES GESTACIONAL E GRAU DE
TOLERÂNCIA À GLICOSE ENTRE 2 e 6 MESES PÓS-PARTO EM
MULHERES COM SOBREPESO OU OBESIDADE**

Tese apresentada à universidade Federal de
São Paulo – Escola Paulista de Medicina, para
a obtenção do título de Mestre em Ciências em
Endocrinologia e Metabologia.

São Paulo

2021

CAMILA RODRIGUES DE SOUZA CARVALHO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE CIRCUNFERÊNCIA DO PESCOÇO NA
GESTAÇÃO COM DIABETES GESTACIONAL E GRAU DE
TOLERÂNCIA À GLICOSE ENTRE 2 e 6 MESES PÓS-PARTO EM
MULHERES COM SOBREPESO OU OBESIDADE**

Tese apresentada à universidade Federal de
São Paulo – Escola Paulista de Medicina, para
a obtenção do título de Mestre em Ciências em
Endocrinologia e Metabologia.

Orientador:

Profa. Dra. Bianca de Almeida Pititto

São Paulo

2021

Carvalho, Camila Rodrigues de Souza

Associação da circunferência do pescoço na gestação com diabetes gestacional e grau de tolerância à glicose entre 2 e 6 meses pós-parto em mulheres com sobrepeso ou obesidade. Camila Rodrigues de Souza Carvalho. – São Paulo, 2021.

xv, 86p.

Tese de Mestrado – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Endocrinologia e Metabologia

Association of neck circumference with gestational diabetes and degree of glucose tolerance between 2 to 6 months postpartum in pregnant women with overweight or obesity

1. Circunferência do pescoço 2. Diabetes Gestacional 3. Tolerância à glicose

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO EM ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA

CHEFE DO DEPARTAMENTO:

Prof. Dr. Álvaro Pacheco e Silva Filho

COORDENADORES DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO:

Profa. Dra. Marise Lazaretti Castro

Profa. Dra. Bianca de Almeida Pititto

CAMILA RODRIGUES DE SOUZA CARVALHO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE CIRCUNFERÊNCIA DO PESCOÇO NA
GESTAÇÃO COM DIABETES GESTACIONAL E GRAU DE
TOLERÂNCIA À GLICOSE ENTRE 2 e 6 MESES PÓS-PARTO EM
MULHERES COM SOBREPESO OU OBESIDADE**

PRESIDENTE DA BANCA:

Profa. Dra. Bianca de Almeida Pititto

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Fernando Flexa Ribeiro Filho

Profa. Dra. Lenita Zajdenverg

Prof. Dr. Victor Hugo Saucedo Sanchez

Profa. Dra. Angélica Valente

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus por sempre tornar possível a realização dos meus sonhos, e me dar grandes oportunidades.

Gostaria de agradecer a imensa ajuda, paciência e companheirismo de minha orientadora Bianca. Não sei se algum dia conseguirei expressar minha enorme gratidão por ter tido você como mentora, e muitas vezes conselheira e amiga. Que sorte grande ter tido você no meu caminho!

Á Patricia Dualib, que carinhosamente me chama de filha postiça. Foi verdadeiramente uma mãe, que me acolheu desde o início, me deu bronca quando necessário, e me ergueu diversas vezes. Sou muito feliz de ter tido tanto contato com alguém tão inspiradora e amiga.

Á toda a equipe do Centro De Diabetes, especialmente a Célinha, Carol e Val sempre solícitas e parceiras, e todos os pós-graduandos que tive contato e que me ajudaram tanto.

Ao meu pai João Luiz, grande exemplo de determinação, que só me deu forças em todos os momentos, e minha mãe Salete, meu porto seguro e melhor amiga. Aos meus irmãos, que nunca deixaram de cuidar de mim. Espero poder orgulhar vocês cada dia mais.

E ao meu noivo Luciano, amor da minha vida, que está ao meu lado em todos os momentos de alegria, angústias e desafios. Esse foi só mais um dos nossos objetivos alcançados. Obrigada por torcer tanto por mim e principalmente por nós.

E as participantes do projeto, que tornaram tudo possível!

Número do processo de aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa CAE: (06745219.8.0000.5505).

LISTA DE ABREVIATURAS

OMS:	Organização Mundial da Saúde
DCNT:	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCV:	Doença Cardiovascular
IMC:	Índice de Massa Corporal
IADPSG:	International Association of Diabetes Pregnancy Study Group
VIGITEL:	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
UNIFESP:	Universidade Federal de São Paulo
TCLE:	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
PAS:	Pressão arterial sistólica
PAD:	Pressão arterial diastólica
HbA1c:	Hemoglobina glicada
DP:	Desvio padrão
OR:	Odds Ratio
TOTG:	Teste Oral de Tolerância à glicose
HDL:	Lipoproteína de alta densidade
LDL:	Lipoproteína de baixa densidade
DM2:	Diabetes melitus tipo 2
DMG:	Diabetes Mellitus Gestacional
CP:	Circunferência do pescoço

LISTA DE SÍMBOLOS

cm:	centímetro
dl:	decilitro
g:	grama
kg:	quilograma
m:	metro
mg:	miligrama
mmHg:	milímetros de mercúrio
kg/m²:	quilograma por metro quadrado
%:	porcentagem
mg/dL:	miligramas por decilitros

SUMÁRIO

Agradecimentos	iii
Lista de Abreviaturas.....	v
Lista de Símbolos.....	vi
Resumo.....	x
Abstract.....	xi
1 INTRODUÇÃO	1
1.1. Pergunta.....	3
1.2. Objetivos	3
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	4
2.1. Panorama de diabetes mellitus tipo 2 e diabetes gestacional	5
2.2. Fatores de risco para o diabetes mellitus tipo 2 e diabetes gestacional : a importância a adiposidade nesse contexto.....	6
2.3. Circunferência do pescoço e risco cardiometabólico.....	8
3. MÉTODOS	11
3.1. Casuística.....	12
3.2. Delineamento do estudo e coleta de dados	13
3.3. Métodos analíticos.....	14
3.4. Variáveis de interesse.....	15
3.5. Análise estatística.....	15
4. ARTIGO 1	17
5. ARTIGO 2	33
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES	52
7. REFERÊNCIAS	56
ANEXOS	61
NOTA PARA A POPULAÇÃO	69

RESUMO

Introdução: O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e o diabetes gestacional (DMG) são problemas de saúde prevalentes no mundo e no Brasil. O excesso de peso é um fator de risco devido a sua função na fisiopatologia da resistência à insulina. É importante identificar, dentre mulheres com excesso de peso, as que cursam com DMG, bem como aquelas com maior risco de progredir para alterações do metabolismo da glicose no pós-parto no intuito de direcionar medidas de prevenção do diabetes. A circunferência do pescoço (CP) tem ganhado atenção como uma boa medida antropométrica para predição de risco cardiometabólico. O objetivo deste estudo foi avaliar a associação da CP medida durante primeiro e terceiro trimestres da gestação com diagnóstico de DMG (Artigo1) e grau de tolerância à glicose entre 2 e 6 meses no pós-parto (Artigo 2) em mulheres com sobrepeso ou obesidade, acompanhadas nos ambulatórios do Centro de Diabetes e da Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP. **Métodos:** Para o estudo atual, foram incluídas todas as mulheres que aceitaram participar provenientes dos 2 ambulatórios assim que ingressaram no sistema de atendimento entre dezembro de 2018 e dezembro de 2019. Foi realizado questionário para obtenção de dados demográficos, socioeconômicos e inquérito alimentar durante a gestação. Essa coleta de dados também foi realizada entre 2 e 6 meses pós-parto quando foram feitas avaliação bioquímica das participantes por coleta de sangue. As pacientes que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A análise foi realizada tendo como variável de exposição a circunferência do pescoço durante a gestação e a de desfecho a presença de DMG e perfil glicêmico e de resistência à insulina entre 2 e 6 meses pós-parto (glicemia de jejum, glicemia de 2 horas, HbA1c, insulina de jejum e de 2 horas, HOMA-IR e TyG). Peso pré-gestacional, paridade, ganho de peso durante a gestação, realização de atividade física, história familiar de diabetes, dieta, uso de medicação hipoglicemiante durante a gestação foram utilizadas como covariáveis. **Resultados: (Artigo 1)** - Mulheres com e sem DMG apresentaram média (DP) de IMC pré-gestacional semelhante [30,3 (4,0) vs 29,4 (3,5) Kg / m², p = 0,16]. Mulheres com DMG eram mais velhas [32 (6) vs 28 (6) anos, p <0,001] e tinham maior CP [36,0 (2,7) vs 34,5 (1,8) cm, p <0,001]. CP foi semelhante em mulheres com DMG no primeiro ou terceiro trimestre [p = 0,4] e foi

correlacionado com glicemia de jejum [$r=0,29$, $p = 0,01$] e com pressão arterial sistólica [$r=0,28$, $p = 0,001$] e diastólica [$r=0,25$, $p = 0,004$]. CP foi associada com diagnóstico de DMG [OR 1,25, IC 95% 1,03-1,52] ajustado para idade, atividade física, escolaridade e histórico familiar de diabetes. Na análise ROC, a área sob a curva foi de 0,655 e o valor de corte de 34,5cm teve 0,70 de sensibilidade e 0,51 de especificidade para a presença de DMG. Mulheres que tiveram CP $\geq 34,5$ vs $< 34,5$ cm tiveram frequências mais altas de hipertensão na gravidez [32,3 vs 4,2%, $p = 0,01$]. **(Artigo 2)** –Para as análises do artigo 2, a CP foi dividida em tercís (tercil 1: CP $\leq 33,3$ cm, tercil 2: 33,4 a 36,3 cm e tercil 3: $\geq 36,4$ cm). Encontramos diferenças no IMC pós-parto ($27,4 \pm 3,1$ vs. $29,4 \pm 3,7$ vs. $32,1 \pm 3,6$ kg / m², $p < 0,001$) e CP pós parto ($33,16 \pm 1,32$ vs. $34,8 \pm 2,0$ vs. $37,4 \pm 2,6$ cm, $p < 0,001$) de acordo com o primeiro, segundo e terceiro tercís, respectivamente. Em relação ao metabolismo glicêmico no pós-parto, os níveis de HbA1c ($5,3 \pm 0,2$ vs. $5,4 \pm 0,3$ vs. $5,6 \pm 0,4$ %, $p = 0,006$), insulina em jejum ($9,5 \pm 4,9$ vs. $11,1 \pm 5,8$ vs. $13,2 \pm 6,6$ μ UI/mL, $p = 0,035$), HOMA-IR ($9,5 \pm 4,9$ vs. $2,5 \pm 1,3$ vs. $3,1 \pm 1,7$, $p = 0,035$) e índice TyG ($4,5 \pm 0,3$ vs. $4,5 \pm 0,2$ vs. $4,6 \pm 0,2$, $p = 0,010$) foram menores no primeiro e segundo tercís do que no terceiro, respectivamente. Na análise de regressão linear bruta, a CP durante a gravidez teve associação estatisticamente significativa com os níveis de glicose plasmática de jejum, glicose de 2 horas, HbA1c, Log HOMA-IR e índice de Tyg, mantendo a associação após ajuste para idade, história familiar de diabetes e número de gravidezes. Quando ajustado para IMC pré-gestacional e ganho de peso gestacional, a CP persistiu independentemente associado à glicose plasmática em jejum e HbA1c. Ao ajustar pela presença de DMG as associações perderam a significância estatística.

Conclusão: Em um grupo de gestantes com sobrepeso ou obesidade, a CP medida na gestação foi capaz de identificar o diagnóstico de DMG e pior perfil metabólico da glicose no puerpério. Desta forma, a CP pode ser uma ferramenta viável para a identificação precoce de mulheres com maior risco de desenvolver DMG e DM2. Estudos prospectivos de mais longo prazo são necessários para confirmar o valor preditivo da CP para DM2.

Palavras chave: Diabetes Mellitus Gestacional, Circunferência do Pescoço

ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes mellitus (DM2) and gestational diabetes (GDM) are prevalent health problems in the world and in Brazil. Excess weight is a risk factor due to its role in the pathophysiology of insulin resistance. It is important to identify, among women with excess weight and/or GDM, those at greater risk of progressing to changes in glucose metabolism in the postpartum period in order to guide measures to prevent DM2. Neck circumference (NC) has gained attention as a good anthropometric measure for predicting cardiometabolic risk. The aim of this study was to evaluate the association between NC measured during the first and third trimesters of pregnancy with a diagnosis of GDM and the degree of glucose tolerance between 2 and 6 months postpartum in women with overweight or obesity, followed up at the Diabetes Center outpatient clinics and Obstetrics at the São Paulo School of Medicine, Federal University of São Paulo – UNIFESP. **Methods:** For the current study, all women who agreed to participate from the clinics as soon as they entered the service system between December 2018 and December 2019 were included. A questionnaire was carried out to obtain demographic, socioeconomic and food survey data during the gestation. This data collection was also carried out between 2 and 6 months postpartum, when the participants were biochemically assessed by blood collection. Patients who agreed to participate in the study signed the Informed Consent Form. The analysis was performed using the neck circumference during pregnancy as an exposure variable and the outcome variable was the presence of GDM and glycemic profile and insulin resistance between 2 and 6 months postpartum (fasting glucose, 2-hour glucose, HbA1c, fasting and 2-hour insulin, HOMA-IR and TyG). Pre-gestational weight, parity, weight gain during pregnancy, physical activity, family history of diabetes, diet, use of hypoglycemic medication during pregnancy will be used as covariates. **Results: (Paper 1):** Women with and without GDM had similar mean (SD) pre-gestational BMI [30.3(4.0) vs 29.4(3.5)Kg/m², p=0.16]. Women with GDM were older [32(6) vs 28(6) yrs, p<0.001] and had greater NC [36.0(2.7) vs 34.5(1.8)cm, p<0.001]. NC was similar in women with GDM diagnosed in first or third trimester [p=0.4] and was correlated with FPG [r0.29, p=0.01] and systolic [r0.28, p=0.001] and diastolic [r0.25, p=0.004] blood pressure. NC was associated with GDM [OR 1.25, 95%CI 1.03-1.52] adjusted for age, physical activity, schooling and familiar history of diabetes. In ROC analysis,

the area under the curve was 0.655 and the cut-off value of 34.5cm had 0.70 of sensitivity and 0.51 of specificity for GDM. Women who had NC $\geq$ 34.5 vs <34.5cm had higher frequencies of hypertension [32.3 vs 4.2%, p=0.01]. **(Paper 2):** NC was divided into tertiles (tertile 1: NC $\leq$ 33.3 cm, tertile 2: 33.4 to 36.3 cm and tertile 3: $\geq$ 36.4 cm). We found differences in postpartum BMI (27.4 ± 3.1 vs. 29.4 ± 3.7 vs. 32.1 ± 3.6 kg / m², p <0.001) and postpartum NC (33.16 ± 1.32 vs. 34.8 ± 2.0 vs. 37.4 ± 2.6 cm, p < 0.001) according to the first, second and third tertiles, respectively. Regarding postpartum glycemic metabolism, HbA1c levels (5.3 ± 0.2 vs. 5.4 ± 0.3 vs. 5.6 ± 0.4 %, p = 0.006), fasting insulin (9.5 ± 4.9 vs. 11.1 ± 5.8 vs. 13.2 ± 6.6 μ IU/mL, p = 0.035), HOMA-IR (9.5 ± 4.9 vs. 2.5 ± 1.3 vs. 3.1 ± 1.7 , p = 0.035) and TyG index (4.5 ± 0.3 vs. 4.5 ± 0.2 vs. 4.6 ± 0.2 , p = 0.010) were lower in the first and second tertiles than in the third, respectively. In crude linear regression analysis, NC during pregnancy had a statistically significant association with fasting plasma glucose, 2-hour glucose, HbA1c, Log HOMA-IR and Tyg index, maintaining the association after adjustment for age, history family member of diabetes and number of pregnancies. When adjusted for pre-pregnancy BMI and gestational weight gain, NC persisted independently associated with fasting plasma glucose and HbA1c. When adjusting for the presence of GDM, the associations lost statistical significance. Conclusion: In a group of overweight or obese pregnant women, the PC measured during pregnancy was able to identify the diagnosis of GDM and a worse metabolic profile of glucose in the puerperium. In this way, NC can be a viable tool for the early identification of women at higher risk of developing GDM and T2DM. Longer-term prospective studies are needed to confirm the predictive value of NC for T2DM.

1. INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença crônica altamente prevalente no mundo e no Brasil, com relevante impacto em morbimortalidade¹. A identificação precoce das pessoas de risco para desenvolver DM2 pode ser estratégia interessante para se instituir medidas preventivas. Nesse contexto, 2 importantes fatores de risco para DM2 são muito frequentes na nossa população: o excesso de peso e o diabetes gestacional (DMG)².

O DMG é fator de risco importante para o aparecimento do DM2 após a gestação, aumentando o risco de diabetes em até 7 vezes comparado às mulheres que não cursam com DMG ³. Esse risco aumentado é ainda mais preocupante quando constatamos a alta prevalência da hiperglicemia na gestação que é uma das complicações mais comuns na gravidez, afetando em torno de 18 % das gestações⁴.

O excesso de peso, em especial o acúmulo central de gordura, tem papel crucial na fisiopatologia da resistência à insulina, sendo por isso evidenciado como fator de risco tanto para DM2 e quanto para DMG. A adiposidade pode ser avaliada de diversas formas, como pelo índice de massa corpórea (IMC = Kg/m²) e pela medida da circunferência da cintura⁴⁻⁵. A circunferência da cintura é um reconhecido marcador de distribuição mais centralizada de gordura, porém sua utilização na gestação é dificultada. Durante a gestação, o IMC se torna o padrão de medida de adiposidade mais utilizado, mas não é uma boa avaliação da distribuição da gordura corporal ⁶.

Nesse contexto, a circunferência do pescoço vem ganhando a atenção da comunidade científica pela facilidade de aferição, e pelas associações com risco cardiometabólico ⁶⁻⁷. Estudos que avaliaram a associação entre esta medida antropométrica com um perfil cardiometabólico mais desfavorável (hiperglicemia, hipertensão, dislipidemia) não conseguiram evidenciar um ponto de corte único, uma vez que a circunferência do pescoço é bastante variável de acordo com características sociodemográficas de uma população (idade, sexo, raça). Em relação ao período gestacional, algumas evidências já apontam um potencial papel preditivo da circunferência do pescoço medida em momentos iniciais da gravidez para a ocorrência de DMG em populações específicas, mas ainda sem estudos no nosso país ⁷⁻⁸⁻⁹. Uma outra pergunta que emerge é se a circunferência do pescoço

na gestação poderia prever o grau de tolerância à glicose ou de resistência à insulina após o parto, no intuito de ser um marcador de risco para aquelas mulheres com maior propensão a alteração do metabolismo da glicose no período pós-parto de curto e longo prazo.

Diante do exposto, este trabalho se torna relevante para avaliar se a circunferência do pescoço na gestação pode ser um instrumento na identificação das mulheres de risco para DM2 no futuro, ou seja, já com excesso de peso e/ou DMG, que tenham pior perfil de tolerância à glicose e resistência à insulina no pós-parto, caracterizando potencial evolução para o DM2 em médio e longo prazos. Esta identificação pode embasar estratégias de prevenção de DM2 mais efetivas.

1.1. Pergunta

A medida da circunferência do pescoço, durante primeiro e terceiro trimestres da gestação de mulheres com excesso de peso, pode estar associada a presença de DMG e a perfil de metabolismo glicídico e de resistência à insulina da mãe no período entre 2 e 6 meses pós-parto?

1.2. Objetivo Geral

Avaliar associação da circunferência do pescoço medida durante primeiro e terceiro trimestres da gestação de mulheres com excesso de peso com o diagnóstico de DMG e com perfil de metabolismo glicídico e de resistência à insulina da mãe no período entre 2 e 6 meses pós-parto.

Objetivos Específicos

- 1)** Avaliar a associação da circunferência do pescoço na gestação com o diagnóstico de diabetes gestacional e desfechos maternos em mulheres com sobrepeso e obesidade (**Artigo 1**);
- 2)** Avaliar a associação da medida da circunferência do pescoço durante a gestação, com os marcadores de tolerância à glicose e resistência à insulina entre 2 a 6 meses pós-parto em mulheres com excesso de peso e/ou diabetes gestacional (**Artigo 2**);

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Panorama de diabetes mellitus tipo 2 e diabetes gestacional

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como diabetes mellitus tipo dois (DM2), doenças cardiovasculares, neoplasias e doença pulmonar crônica, representam importante causa de morbidade e mortalidade no mundo.

No Brasil, o impacto das DCNTs é semelhante ao descrito no mundo, uma vez que são responsáveis por praticamente dois terços das causas de morte¹¹. Importante ressaltar que dentre as principais causas de morte no Brasil, a doença isquêmica do coração e a doença cerebrovascular ocupam as duas primeiras posições, enquanto o diabetes está em sexto lugar¹¹. Em 2019, essas morbidades também estavam entre as 4 principais causas de anos de vida perdidos por morte ou incapacidade (Disability Adjusted Life Years – DALY) no país¹¹.

No ano de 2021 aproximadamente 6,7 milhões de adultos (20 a 79 anos) morreram em decorrência do diabetes no mundo. Em torno de 536 milhões de adultos foram diagnosticados com diabetes até o ano de 2021 no mundo, com estimativa de aumento para 783 milhões em 2045 pela Federação Internacional de Diabetes, sendo Brasil o sexto país com maior número de casos, hoje com aproximadamente 16 milhões de adultos com diabetes¹⁻².

Dados epidemiológicos preocupantes, também envolvem o diabetes gestacional (DMG). O DMG é uma das complicações mais comuns na gravidez e afeta em torno de uma em sete gestações no mundo, ou 18 % das gestações⁴. A hiperglicemia no período gravídico é um grande problema atual, não só pelo risco materno e fetal já conhecidos como pré-eclâmpsia, parto prematuro e excesso de crescimento do feto. Já é conhecido que, mulheres grávidas com hiperglicemia tem maior probabilidade de desenvolver DMG nas próximas gestações, além de ter maior risco de desenvolvimento de DM2³. Além do risco materno, vem sendo descrito o aumento de risco de obesidade e diabetes também na prole ao longo da vida. Estas descendentes terão, assim, maior chance de evoluírem com alteração do metabolismo glicídico e obesidade no período fértil da sua vida, o que pode culminar em hiperglicemia na gestação, perpetuando um ciclo vicioso do risco de diabetes.

2.2. Fatores de risco para o diabetes mellitus tipo 2 e diabetes gestacional: a importância da adiposidade nesse contexto

Vários fatores de risco para DM2 são conhecidos, como a história familiar de DM, idade e etnia, além de alguns modificáveis como o sedentarismo, qualidade inadequada da dieta e a obesidade. Esses fatores de risco também estão associados a DMG. É importante enfatizar que o próprio período da gestação é caracterizado por aumento da resistência à insulina como consequência da liberação de hormônios hiperglicemiantes pela placenta, sendo assim, por si só a gestação já é um fator de risco, maior quando somado os fatores citados acima.

Dentre os fatores de risco para DM2 e DMG, o excesso de peso tem tido papel relevante, tanto por ser mediador importante da fisiopatologia da resistência à insulina, quanto pela sua prevalência elevada nas populações⁴. No mundo, a obesidade praticamente triplicou desde 1975, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), e em 2016 aproximadamente 39% dos homens e das mulheres acima de 18 anos estavam com sobrepeso, e 13% tinham obesidade. No mesmo ano no Brasil, aproximadamente 56% da população estava com excesso de peso e com 22% com obesidade. Dados mais recentes são provenientes da pesquisa de vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (Vigitel), que coletam dados autorreferidos de amostra representativa brasileira acima de 17 anos, de 26 capitais brasileiras e do Distrito Federal. Em 2019, foi observado 55,4% de sobrepeso (57,1% em homens e 53,9% em mulheres) e 20,3% de obesidade (19,5% em homens e 21,0% em mulheres). Esses percentuais representam um aumento de sobrepeso de 30% e, de obesidade de 72% num período de treze anos¹².

Os dados de sobrepeso em crianças e adolescentes também são preocupantes. No mundo, 340 milhões de crianças entre 5 e 19 anos estavam com sobrepeso ou com obesidade em 2016. O excesso de peso na adolescência pode contribuir para as altas taxas de sobrepeso e obesidade em mulheres em idade fértil, representando maior risco de desenvolvimento do DMG. Nesse contexto, em avaliação de aproximadamente 12 mil mulheres brasileiras entre 20 a 49 anos, foi observado uma prevalência de 18,6% de obesidade⁸.

A obesidade exerce papel central na fisiopatologia da resistência à insulina. O tecido adiposo não é apenas um reservatório de energia, mas um órgão com diversas funções endócrinas, secretando grande variedade de substâncias que atuam no local ou sistemicamente, em resposta a influência de sinais como a insulina, cortisol e catecolaminas. Algumas substâncias secretadas principalmente pelo tecido adiposo, como a leptina, adiponectina e TNF- α apresentam papel fundamental na inflamação subclínica e na sensibilidade tecidual à insulina. De acordo com a localização, o adipócito tem funções metabólicas diferentes, sendo a adiposidade intra-abdominal a que apresenta maior impacto sobre a deterioração da sensibilidade à insulina¹³.

Dessa forma, a ocorrência de complicações devido a obesidade não depende apenas do excesso de peso, mas da distribuição da adiposidade, sendo o acúmulo centralizado de gordura o mais relacionado com parâmetros cardiometabólicos, como disglícemia, dislipidemia e hipertensão arterial¹⁴.

Diante da adiposidade como fator de risco importante para o desenvolvimento do diabetes, as medidas antropométricas ganham destaque para a mensuração de gordura corporal, visando a identificação do risco metabólico.

O IMC (Índice de Massa Corporal) é o parâmetro antropométrico mais comum para avaliação da obesidade, porém através dele não é possível avaliar a distribuição da gordura corporal. Existem alguns exames de imagem que permitem avaliar distribuição corporal de gordura de forma bastante fidedigna, como a tomografia computadorizada, a ressonância magnética e o raio-X de dupla energia (DEXA), ou o ultrassom de parede abdominal. Porém, diante dos altos custos destes exames, exposição à radiação por alguns deles e inacessibilidade dos aparelhos, as medidas antropométricas ganharam espaço na prática clínica e em pesquisa. Estas medidas apresentam correlação relevante com as medidas de imagem para avaliação da adiposidade além de terem maior facilidade de acesso, não trazem risco de radiação e apresentarem baixo custo¹⁵.

Assim, para a avaliação da adiposidade central, a circunferência da cintura (CC) e a relação cintura/quadril (CC/CQ) são amplamente utilizados. Até o momento, é recomendado pelas diretrizes das sociedades científicas a utilização

do IMC e CC por já serem bem estabelecidos, além de terem sido descritos pontos de cortes bem definidos, a fim de estimar o risco metabólico¹⁴. Pela importância do rastreamento e identificação do risco de DCNTs, principalmente para o diabetes, uma outra medida antropométrica, a circunferência do pescoço (CP), vem sendo estudada e ganhando a atenção dos profissionais da saúde, principalmente pela grande facilidade de aferição. Ela já foi observada como um marcador para fatores de risco da síndrome metabólica, como a resistência insulínica, obesidade central, pressão arterial, níveis de glicose pós-prandial e triglicérides⁵, como descrito a seguir.

2.3. Circunferência do pescoço e risco cardiometabólico

A relação da CP com o risco cardiometabólico vem sendo demonstrada em algumas populações. Em revisão recente, foram levantados 16 estudos que apresentavam associações das medidas de circunferência do pescoço com fatores de risco cardiometabólicos⁵.

Com destaque para grandes amostras, o Framingham Heart Study, importante coorte nos Estados Unidos avaliou 3307 indivíduos entre 28 e 62 anos de idade, demonstrando que a circunferência do pescoço está associada com a maioria dos fatores de risco cardiometabólicos (pressão arterial, triglicérides, glicemia, insulina e HOMA-IR)⁶.

Resultados de análises do ELSA- Brasil (Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto) reforçam essas associações. Baena et al. em análise de 8726 participantes dessa coorte, com faixa etária entre 35 a 75 anos, mostraram associação com a combinação de três ou mais fatores de risco cardiometabólico (pressão arterial elevada, resistência à insulina, baixo HDL ou triglicérides alto) quando a circunferência do pescoço se apresentava ≥ 40 cm para homens e $\geq 34,1$ cm mulheres, enquanto que, valores médios de circunferência de pescoço de ≥ 39 cm e $\geq 34,1$ cm para homens e mulheres respectivamente, já foram suficientes para identificar 2 desses fatores de risco¹⁶.

Em estudos na população chinesa, a circunferência abdominal e o IMC, foram associados com a CP em grandes amostras¹⁷⁻¹⁹, o que suporta em conjunto com os demais estudos recentes a possível importância do uso da CP na identificação de indivíduos portadores de outros fatores de risco para as doenças cardiometabólicas.

A circunferência do pescoço vem sendo associada mais especificamente com o risco de diabetes mellitus tipo 2 desde 1989, quando Freedman and Rimm analisaram um grupo de 43.595 mulheres mostrando que a CP estava associada com DM2 independentemente do grau de sobrepeso²⁰. Recentemente, Khalangot et al, em avaliação de 202 pacientes, reportou valores de referência para a circunferência do pescoço como preditor de detecção precoce de DM, sendo eles >38,5 cm em homens e >36,5 cm para mulheres²¹.

Cho N. H. et al também com o objetivo de avaliar a associação entre a CP e o desenvolvimento de DM, estudaram durante 10 anos uma população coreana. Homens com CP entre 39,1 a 45,3 cm tiveram 74% mais chance de desenvolver diabetes, enquanto mulheres com CP entre 34,1 a 40 cm possuíam 107% mais chances, comparado com valores menores de circunferência de pescoço de 31,8 a 36,2 cm em homens e 32 a 31,6 cm em mulheres²².

O interesse na CP como marcador do risco cardiometabólico, em especial como preditor de DMG, começa a ser explorado no período gestacional. Em artigo recente, a medida de circunferência do pescoço avaliada entre 11-13ª semana de gestação e o IMC pré-gestacional foram igualmente associadas com o diagnóstico de DMG entre a 24-28ª semana, em 371 gestantes chinesas. O ponto de corte identificado para identificação de DMG foi > 33,8 cm²². Também em uma população chinesa, em análise de 255 gestantes, He F. et al identificaram a CP avaliada na 16ª semana de gestação, como um fator de risco independente para o desenvolvimento de DMG entre a 24- 28ª semana de gestação, porém com um ponto de corte de 35,1 cm⁹. Em estudo mais recente divulgado em março de 2018, um grupo de pesquisadores do Paquistão, avaliou a CP na 16ª semana de gestação, identificando o ponto de corte de 35,7 cm como preditor de detecção de diabetes gestacional na 24ª semana²³.

Nesta mesma linha, outro estudo multicêntrico na Europa, envolvendo mais de novecentas mulheres grávidas com sobrepeso / obesas, descobriu que a circunferência do pescoço durante a gravidez foi um dos principais preditores para a detecção precoce de DMG e DM diagnosticado na gestação (*overt diabetes* - níveis glicêmicos que atingem critérios convencionais de DM fora da gestação, na gestante, sem diagnóstico prévio de DM), juntamente com tolerância anormal à glicose anterior e DMG prévia ²⁴. No estudo UPBEAT, a razão pescoço / coxa substituiu o IMC, como uma variável independente para DMG em 27-28 semanas²⁵.

No Brasil, não encontramos publicação sobre a circunferência do pescoço e sua associação com DMG. Esta avaliação é relevante dado a diferença em pontos de corte e intensidade de associação observada em diferentes populações. Outra questão que emerge é a utilização da CP durante a gestação em mulheres com excesso de peso ou DMG como marcador de maior risco para alterações no metabolismo glicídico no pós-parto.

Diante do exposto e da lacuna encontrada na literatura a esse respeito, o presente estudo tem por objetivo avaliar a associação entre circunferência do pescoço medida durante primeiro e terceiro trimestres da gestação de mulheres com excesso de peso com o diagnóstico de DMG e com perfil de metabolismo glicídico e de resistência à insulina da mãe no período entre 2 e 6 meses pós-parto.

3. MÉTODOS

3.1. Casuística

Gestantes com idade acima de 18 anos e IMC igual ou maior do que 25 Kg/m², sem gestação gemelar, foram convidadas a participar do atual estudo ao iniciarem o acompanhamento pré-natal, durante o primeiro/segundo ou terceiro trimestre de gestação, nos ambulatórios de pré-natal da UNIFESP-EPM de outubro de 2018 a dezembro de 2019. As mulheres com diabetes gestacional eram provenientes do Ambulatório de Diabetes Gestacional do Centro de Diabetes da UNIFESP e aquelas sem diabetes gestacional eram provenientes do Ambulatório de Gestação Normal da UNIFESP. O estudo atual está inserido em um estudo maior sobre microbiota intestinal e diabetes gestacional, intitulado: *Avaliação da microbiota de mulheres gestantes com e sem diabetes gestacional e de seus descendentes entre 2 e 6 meses de idade*, cujos critérios de exclusão utilizados foram a presença de doença autoimune conhecida (lúpus, doença de Chron, esclerose múltipla, vitiligo, doença de Graves, psoríase, púrpura trombocitopênica idiopática, hepatite autoimune, anemia hemolítica e síndrome antifosfolipídica), uso crônico de medicações que tivessem influência em glicemia (corticoides) ou trânsito intestinal, doença inflamatória intestinal, uso de antibiótico nos 30 dias que antecedem a coleta da amostra de fezes. Cento e quarenta mulheres aceitaram participar e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – Anexo 1). Após os critérios de exclusão, 132 mulheres iniciaram o seguimento no estudo atual (71 sem DMG e 61 com DMG). No puerpério, 100 mulheres mantiveram o seguimento no estudo e tinham os dados de coleta de exames para a avaliação da associação com marcadores glicêmicos no pós-parto, sendo 50 com DMG prévio e 50 controles.

Para diagnóstico de Diabetes Gestacional foi usado o critério definido pela Sociedade Brasileira de Diabetes como glicemia de jejum acima ou igual a 92 mg/dL e menor que 126 mg/dL e/ou glicemias após teste oral de tolerância à glicose (TOTG) com sobrecarga de 75g entre a 24^a e 28^a semana de gestação, com um ponto alterado ou mais: jejum > 92 mg/dL; 1 hora > 180 mg/dL; 2 horas > 153 mg/dL.

As medidas de obtenção de amostras, análises e divulgação dos resultados seguiram as normas do Conselho Nacional de Saúde, no que se refere à Ética em Pesquisa com Seres Humanos (Brasil. Resolução n. 196, de 10 de outubro de 1996. Dispõe sobre as normas nacionais de ética em pesquisa com humanos. Brasília: Conselho Nacional de Saúde, 1999. 10 p) ⁹⁷ e o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da UNIFESP-EPM (CAAE,06745219.8.0000.5505)

3.2. Delineamento do estudo e coleta de dados

O delineamento é longitudinal, incluindo a avaliação das mulheres durante os primeiros e terceiro trimestres da gestação e entre 2 a 6 meses após o parto. As participantes tiveram a avaliação com questionários padronizados, coleta de dados antropométricos e exame laboratorial no primeiro/segundo e/ou terceiro trimestre da gestação em uma das visitas de rotina para o acompanhamento pré-natal. Após o parto, era agendado um dia de acordo com a disponibilidade da gestante para vir ao Centro de Diabetes com seu bebê entre 2 e 6 meses após o parto, quando eram realizados nova coleta de dados com questionário padronizado, antropometria e exame laboratorial.

Segue a descrição dos dados coletados:

- Questionários estruturados

Por meio dos questionários (Anexo 2), preenchidos sob supervisão de entrevistadores treinados, foram obtidos dados demográficos, socioeconômicos, de hábitos de vida, antecedentes mórbidos pessoais e familiares da mãe, bem como do pai em 3 momentos diferentes que correspondem aos primeiro e terceiro trimestres de gestação e momento pós-parto. Caso a mãe tenha tido diagnóstico de diabetes gestacional no terceiro trimestre, os dados demográficos, socioeconômicos, de morbididades conhecidas e do pai foram coletados somente neste momento da gestação. Entre 2 a 6 meses após o parto, o questionário foi aplicado novamente para todas as participantes com dados sobre a mãe e o bebê.

- Antropometria e pressão arterial

O peso foi obtido em balança digital com precisão de 100 g e a altura com estadiômetro de 0,5 cm, usados para determinação do IMC. A circunferência do pescoço (cm) foi medida com fita não flexível imediatamente abaixo da cartilagem cricóide e perpendicular ao eixo longo do pescoço, com a participante sentada e sempre realizado pela mesma pesquisadora, tanto durante a gestação quanto no período de avaliação pós-parto. A circunferência da cintura foi obtida entre 2 e 6 meses após o parto, no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, também pela mesma pesquisadora. O peso ao nascer do bebê foi verificado em prontuário de seguimento hospitalar da gestante no parto e confirmado pela carteira do bebê na visita presencial de pós-parto.

A pressão arterial da mãe foi obtida por aparelho esfigmomanômetro de mercúrio. Três medidas de pressão arterial foram realizadas com adequação do manguito à circunferência braquial, após 5 minutos de repouso na posição sentada. Os valores finais de pressão sistólica e diastólica foram aqueles que representam a média aritmética das 2 últimas medidas.

- Exames laboratoriais por coleta de sangue

Após jejum durante a noite, a participante era submetida ao teste oral de tolerância à glicose com 75g, além da avaliação do questionário padronizado e exame físico referentes a mulher e seu bebê. O exame bioquímico laboratorial apresentados neste estudo foram realizados prontamente no laboratório da AFIP (Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa). O estudo também previa alíquotas de sangue que foram estocadas a -80° C para análises posteriores conforme interesse dos pesquisadores.

3.3. Métodos Analíticos

A glicose plasmática foi determinada pelo método da glicose oxidase e as concentrações de colesterol total, HDL-c e triglicérides por métodos colorimétricos enzimáticos, processados em analisador automático. As concentrações de LDL-c e VLDL-c foram obtidas por diferença, utilizando-se a

equação de Friedewald. As demais determinações bioquímicas serão feitas por métodos rotineiros. A insulina foi medida pelo método imunofluorimétrico, (baseado em anticorpo monoclonal, AutoDelfia, Perkin Elmer Life Sciences Inc., USA).

A presença de resistência à insulina foi avaliada de forma indireta pelo HOMA-IR e índice de triglicerídeos-glicose (índice TyG), utilizando as seguintes equações: $HOMA-IR = [insulina \text{ de jejum } (\mu UI/mL) \times glicose \text{ de jejum } (mmol/L)] / 22,5$; e $\text{índice TyG} = [\log (\text{triglicerídeos em jejum } (mg/dL) \times glicose \text{ em jejum } (mg/dL))] / 2$.

3.4. Variáveis de interesse (e definição das que são: exposição e desfecho)

- Variáveis sociodemográficas: sexo, escolaridade;
- Variáveis antropométricas e de exame físico: peso, altura, circunferência da cintura, circunferência do pescoço, pressão arterial, ganho de peso na gestação;
- Variáveis bioquímicas e biomarcadores;
 - Durante a gestação: glicemia de jejum, 1h e 2h pós TOTG entre 24 e 28 semanas de gestação
 - No pós-parto: glicemia de jejum e 2 horas após 75g de dextrosol (TOTG), HbA1c, insulina de jejum, colesterol total e frações, triglicérides, insulina de jejum
- Desfechos materno-fetais: diabetes gestacional, hipertensão na gravidez, tipo de parto, peso ao nascer do bebê, complicações neonatais (hipoglicemia, internação em unidade de terapia intensiva neonatal e morte), aleitamento materno.

Definição das variáveis de exposição e desfechos:

- Exposição: circunferência do pescoço na gestação
- Desfechos:

- Artigo 1: diagnóstico de diabetes gestacional e outras complicações materno-fetais
- Artigo 2: parâmetros de metabolismo da glicose no período de 2 a 6 meses após o parto

3.5. Análise Estatística

Para as variáveis com distribuição normal – ou para aquelas cuja transformação logarítmica conferirem distribuição normal -, foram usados testes paramétricos (t de Student) e para as demais variáveis, testes não paramétricos (Mann-Whitney). Essas variáveis são apresentadas como média e desvio padrão, ou como mediana e intervalo interquartil. Para as variáveis categóricas a representação foi por número e percentual e o teste usado foi Qui-quadrado de Pearson. Análises estatísticas específicas de cada estudo estão descritas nos próprios artigos.

Foi utilizado o Statistical Package for the Social Sciences®, v 22.0 (SPSS Incorporation, 2000) e $p < 5\%$ foi considerado estatisticamente significativo.

4. ARTIGO 1

Neck Circumference as a predictor of gestational diabetes and risk of adverse outcomes in pregnancy of Brazilian woman with overweight and obesity

Camila Rodrigues de Souza Carvalho^a, Patricia Medici Dualib^{a,b}, Rosiane Mattar^c, Sérgio Atala Dib^{a,b}, Bianca de Almeida Pititto^{a,d}

- a- Post-Graduation Program in Endocrinology and Metabology, Universidade Federal de Sao Paulo, Rua Estado de Israel, n° 639, Vila Clementino, São Paulo-SP, CEP 04022-001, Brazil.
- b- Department of Medicine, Universidade Federal de Sao Paulo, Rua Sena Madureira, n° 1500, Vila Clementino, São Paulo-SP, CEP 04021-001, Brazil.
- c- Department of Obstetrics, Universidade Federal de Sao Paulo, Rua Napoleão de Barros, n° 875, Vila Clementino, São Paulo-SP, CEP 04024-002, Brazil.
- d- Department of Preventive Medicine, Universidade Federal de Sao Paulo, Rua Botucatu, n° 740, Vila Clementino, São Paulo-SP, CEP 04023-062, Brazil.

Camila Rodrigues de Souza Carvalho – ccrs.carvalho@yahoo.com.br

Patricia Medici Dualib – patricia.dualib@uol.com.br

Rosiane Mattar – rosiane.toco@epm.br

Sérgio Atala Dib – serdib2005@yahoo.com.br

Bianca de Almeida Pititto – bapititto@unifesp.br

Correspondence

Bianca de Almeida Pititto – bapititto@unifesp.br. Post-Graduation Program in Endocrinology and Metabology, Universidade Federal de Sao Paulo, Rua Estado de Israel, n° 639, Vila Clementino, São Paulo-SP, CEP 04022-001, Brazil

Article type – Original Article,

Neck Circumference as a predictor of gestational diabetes and risk of adverse outcomes in pregnancy of Brazilian woman with overweight or obesity

Abstract

Introduction: Few studies addressed the role of neck circumference (NC) as a risk factor during pregnancy in woman with obesity. **Objective:** To evaluate the association of NC with gestational diabetes (GDM) and adverse outcomes in women with overweight and obesity. **Methods:** This prospective study included 132 (BMI>25kg/m²) pregnant women without and with GDM. Standardized questionnaire and biochemical/physical evaluation were performed during the 1st to 3rd trimester. Fifth-five women were evaluated regarding hypertension in pregnancy, type of delivery and neonatal complications (death, intensive care unit admission and hypoglycemia). **Results:** Women with (n=61) and without (n=71) GDM had similar mean (SD) pre-gestational BMI [30.3(4.0) vs 29.4(3.5)Kg/m², p=0.16]. Women with GDM were older [32(6) vs 28(6)yrs, p<0.001] and had greater NC [36.0(2.7) vs 34.5(1.8)cm, p<0.001]. NC was similar in women with GDM diagnosed in first or third trimester [p=0.4] and was correlated with FPG [r0.29, p=0.01] and systolic [r0.28, p=0.001] and diastolic [r0.25, p=0.004] blood pressure. NC was associated with GDM [OR 1.25, 95%CI 1.03-1.52] adjusted for age, physical activity, schooling and familiar history of diabetes. In ROC analysis, the area under the curve was 0.655 and the cut-off value of 34.5cm had 0.70 of sensitivity and 0.51 of specificity for GDM. Women who had NC≥34.5 vs <34.5cm had higher frequencies of hypertension [32.3 vs 4.2%, p=0.01]. **Conclusions:** In a group of pregnant women with overweight or obesity, NC can be a useful tool for identifying GDM and obstetric adverse outcomes.

Key words: Gestational Diabetes Mellitus, Neck Circumference

Short title: Role of neck circumference in gestational diabetes

Introduction

Gestational diabetes mellitus (GDM) is one of the most common complications in pregnancy and affects around one in seven pregnancies worldwide, or 14% of pregnancies¹. In Brazil, the Public Health System estimates a frequency of 18% of hyperglycemia in pregnancies². Hyperglycemia during pregnancy is a major current problem, increasing maternal and fetal risk such as pre-eclampsia, premature birth, cesarian delivery and fetal overgrowth. In this context, it is important to identify early markers of those women most at risk for GDM and potential complications.

Among the risk factors for GDM, excess weight has played an important role, both for being an important mediator of the pathophysiology of insulin resistance and for its high prevalence in populations², identifying women with the potential to develop GDM.

It is well established that anthropometric measures that identify greater adiposity, such as BMI (Body Mass Index) and, especially the centralized deposit of fat, such as waist circumference, can estimate metabolic risk³. However, these measurements are susceptible to interpretations errors during the pregnancy period. In this context, neck circumference (NC) has gained the attention of health professionals, mainly because of its easy technique of measurement, feasibility of implementation in different situations, such as in gestation period, and is less likely to be influenced by body changes that happen during pregnancy notably in areas of normal environmental iodine.

Neck Circumference has already been observed as a marker for risk factors for metabolic syndrome, such as insulin resistance, central obesity, blood pressure, postprandial glucose levels and triglycerides ^{4,5}. It is worth mentioning that the cutoff points for the identification of those individuals with the worst cardiometabolic profile varied according to the investigated population ^{4,5}. In pregnant women, a few studies have found an association between neck circumference and the diagnosis of GDM, with different cutoff points ^{4,6,7}, justifying the investigation of the role of this measure in other population contexts.

In this context, the objective of the current study was to evaluate the association of neck circumference with the diagnosis of gestational diabetes mellitus and adverse outcomes in woman with overweight and obesity.

Patients and Methods

This is a prospective study that enrolled pregnant women over the age of 18 years and with body mass index (BMI) ≥ 25 kg/m². All pregnant women who met the inclusion criteria and started the pre-natal assistance from December 2018 to August 2020 were invited. A total of 143 pregnant women signed the consent to participate, but 11 withdrew voluntarily from the study. Exclusion criteria were known autoimmune disease or chronic use of medications, particularly metformin, or inflammatory bowel disease. Pregnant women with GDM (61) come from the Gestational Diabetes Out-patient Clinic at the Federal University of Sao Paulo - UNIFESP and those without gestational diabetes (71) from the Normal Gestation Out-patient Clinic, from the Gynecologic and Obstetric Department of UNIFESP. A total of 132 women were included in the study and data collection were performed. From the GDM participants, 36 were included since the first trimester of gestation and from those without GDM, 65 were enrolled since the first trimester. A total of 86 women had complete data until post-partum period regarding diagnosis of hypertension in pregnancy, type of delivery and neonatal complications (death, intensive care unit admission and hypoglycemia). In each trimester and at post-partum period, the participants were subjected to evaluation with standardized questionnaires and anthropometric data collection. Certificate of Presentation for Ethical Appreciation: UNIFESP (CAAE, 06745219.8.0000.5505)

Standardized Questionnaires

Through standardized questionnaires, completed under the supervision of trained interviewers, demographic, socioeconomic, lifestyle data (physical activity assessed according to minutes per week), and morbid personal and family history of the mother were obtained in the first and third trimesters of pregnancy. If the mother is diagnosed with gestational diabetes only in the third trimester, demographic, socioeconomic, and known morbidity data were collected at this time. Schooling is assessed according to years at school (up to 7, from 8 to 13, ≥ 14 years) and physically active if 150 minutes per week was reported. Data regarding the time of delivery, normal birth or cesarian section (c-section) and the baby's birth weight were also collected during the assistance period.

Anthropometry, blood pressure and medication use

Weight was obtained on a digital scale with a precision of 100 g and height with a precision of 0.5 cm, used to determine BMI. The neck circumference was measured with non-flexible tape (cm) immediately below the cricoid cartilage and perpendicular to the long axis of the neck, with the participant seated.

The mother's blood pressure was obtained using a mercury sphygmomanometer. Three blood pressure measurements were performed to adjust the cuff to the brachial circumference, after 5 minutes of rest in the sitting position. The final values of systolic and diastolic pressure are those that represent the arithmetic mean of the last 2 measurements.

The frequencies of medication use were: antihypertensive drugs : 2 pregnant women with GDM; levothyroxine : 11 pregnant women, 6 GDM; fluoxetine: 2 pregnant women with GDM; aspirin: 2 pregnant women with GDM; and 29 pregnant women were using insulin.

Laboratory tests for blood collection and diagnosis of GDM

Blood samples were collected after overnight fasting and an oral glucose tolerance test (OGTT) was performed. The samples were immediately centrifuged and analyzed by the clinical laboratory (*Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa- AFIP*). Plasma glucose was determined by the glucose oxidase method. The concentrations of total cholesterol, HDL-c and triglycerides by enzymatic colorimetric methods, processed in an automatic analyzer. The LDL-c and VLDL-c concentrations will be obtained by difference, using the Friedewald equation. The diagnosis of GDM was based on IADPSG criteria (in the first (FBG $\geq$ 92mg/dl, n=128) or in the 2nd or 3rd trimester (OGTT: fasting $\geq$ 92 and/ or 1hour $\geq$ 180 and/or 2hours $\geq$ 153mg/d, n=673).

Statistical analysis

Continuous variables were presented as mean (Standard Deviation) and categorical variables as frequency (percentage). Clinical and laboratory variables, and maternal-fetal outcomes were compared by Student t test (continuous variables) or Qui-squared test (categorical variables) according to the diagnosis of GDM. Association of neck circumference with continuous variables (dependent variables) during pregnancy was tested through linear regression analysis, crude and adjusted for age and pre-gestational body mass index. Logistic regression analysis was performed, in which the dependent

variable was the diagnosis of GDM and independent variable of main interest was neck circumference during pregnancy, adjusted for the covariables of interest. Neck circumference cut off was pursued after ROC Curve analysis. Occurrence of maternal-fetal complications was compared according to neck circumference cut off during pregnancy. Statistical Package for the Social Sciences®, v 22.0 (SPSS Incorporation, 2000) was used and the $p < 5\%$ was considered statistically significant.

Results

From a total of 132 participants, women with ($n=61$) and without ($n=71$) GDM had similar pre-gestational BMI mean (SD) [30.3(4.0) vs 29.4 (3.5) Kg/m², respectively, $p=0.164$], familiar history of diabetes, physical activity, schooling, lipid profile and blood pressure measurements in pregnancy (Table 1). Women with GDM were older [32 (6) vs 28 (6) years, $p<0.001$] and had greater neck circumference [36.0 (2.7) vs 34.5 (1.8) cm, $p<0.001$] than those without GDM.

Regarding the neck circumference measured in different trimesters of the pregnancy, first and/or second trimester, we performed some analysis comparing results of these two periods of pregnancy. Considering only neck circumference measured in the first trimester, GDM group ($n=36$) also had greater neck circumference [36.0 (3.0) vs 34.6 (1.8) cm, $p=0.007$] than those without GDM ($n=65$). Important to notice that neck circumference was similar in women with GDM diagnosed in first ($n = 27$) or third trimester ($n = 34$) [36.5 (2.6) vs 36.0 (2.4) cm, $p=0.43$] respectively, as well as pre-gestational BMI [29.8 (3.3) vs 30.7 (4.4) Kg/m², $p=0.36$].

In crude linear regression analysis, we observed that neck circumference had statistically significant association with fasting plasma glucose and systolic and diastolic blood pressure, all variables from the gestational period. After adjustment for age and pre-gestational BMI, neck circumference was independently associated with systolic and diastolic blood pressure and 2-h plasma glucose from OGTT, while the fasting plasma glucose turned to be borderline for this association (Table 2).

In logistic regression analysis, neck circumference was associated with GDM (OR 1.25, 95% CI 1.03 to 1.52) after adjustment for age, physical activity, schooling, and familiar history of diabetes (Table 3).

In ROC analysis, the area under the curve was 0.655 and the cut-off value of 34.5cm had 0.70 of sensitivity and 0.51 of specificity (Figure 1).

Women with neck circumference of ≥ 34.5 cm during pregnancy had greater pre-gestational BMI [28.3 (2.9) vs 30.9 (3.9), $p < 0.001$], systolic blood pressure [109 (11) vs 113 (11), $p = 0.027$] and diastolic blood pressure [66 (8) vs 71 (9), $p = 0.002$] than those with neck circumference < 34.5 cm. Regarding the association of neck circumference with occurrence of maternal-fetal outcomes, women with the greater neck circumference cut off presented higher frequencies of hypertension in pregnancy ($p = 0.006$), and higher but statistically non-significant frequencies of c-section, babies large for gestational age and neonatal complications (Figure 2).

Discussion

Overweight and obesity are major risk factors for GDM and their prevalence among women of reproductive age is on the rise. Identifying risk factors for GDM could help optimize screening strategies and interventions. In the present study, we evaluated the association of neck circumference with the diagnosis of GDM and maternal-fetal outcomes in women with pre-gestational overweight or obesity. Our results showed that neck circumference was directly associated with levels of plasma glucose and blood pressure, and with the diagnosis of GDM. The cut-off of neck circumference for the GDM status was performed by ROC analysis and settled in 34.5 cm. Neck circumference ≥ 34.5 cm was also associated with the occurrence of hypertension in pregnancy for the whole sample.

Gestational diabetes diagnosis has already been directly associated with some risk factors such as pre-gestational BMI, age, physical activity, schooling and familiar history of diabetes, but few studies evaluated neck circumference in pregnancy with GDM⁶. It is important to notice that the GDM and non-GDM groups in the actual study had similar BMI, since being overweight or with obesity ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) were eligibility criteria for this sample. All women with overweight/obesity are categorized as being of equally high risk of gestational diabetes (GDM) whereas many of them do not develop the disorder. In this context, a marker of central fat distribution might be relevant considering its prediction role for insulin resistance. Waist circumference is an anthropometric measurement well established as a marker of visceral fat and a risk factor for diabetes⁸, however, not viable during pregnancy. Neck circumference is another measurement that has also been shown as a marker of central adiposity accumulation and associated to the components of metabolic syndrome and has relevant utility for pregnant women and

could be a feasible measurement to be incorporated into clinical practice, including in remote areas. Also relevant was the observation in the actual study that neck circumference had little variation throughout the trimesters, which could represent that this measurement might be accessed at different stages of pregnancy.

Woman with overweight or obesity with GDM had greater neck circumference values than non GDM group in the actual study. Other studies also have showed that maternal age, BMI before pregnancy and maternal neck circumference were significantly higher in a GDM group when compared to a control group ^{4,7}. In logistic regression analysis, we observed that neck circumference in pregnancy was independently associated with GDM diagnosis after adjustment for important variables known to be risk factors for hyperglycemia in pregnancy, such as age, physical activity, schooling and familiar history of diabetes. In this same line, a study considering the confounders in early gestation found that neck circumference and age were independent risk factors for GDM development⁶. In this same line, another multicentric study in Europe, enrolling more than nine hundred pregnant women with overweight or obesity, found that neck circumference in pregnancy was one of the main predictors for early detection of GDM and overt diabetes (< 20 weeks), along with previous abnormal glucose tolerance and previous GDM ⁹. In the UPBEAT trial, neck/thigh ratio superseded BMI, as an independent variable for GDM at 27–28 weeks ¹⁰.

Regarding the importance of age for GDM we found that women with and without GDM were older than those without GDM. According to a recent systematic review, age as a risk for GDM is an almost universal phenomenon¹¹. The authors included 24 articles, with a total of 127,275,067 pregnant women. Considering women aged 20–24 years as the reference group, they found that older groups had a progressively increase of GDM risk according to age. The ORs for pregnant women aged 25–29 years, 30–34 years, 35–39 years, and ≥ 40 years were 1.69 (95% CI = 1.49–1.93, I² = 97.5%, P < 0.001), 2.73 (95% CI = 2.28–3.27, I² = 98.8%, P < 0.001), 3.54 (95% CI = 2.88–4.34, I² = 98.8%, P < 0.001) and 4.86 (95% CI = 3.78–6.24, I² = 98.6%, P < 0.001), respectively¹¹. We reinforce that we adjusted our regression models for age and the association of neck circumference with GDM persisted.

Our results also showed that neck circumference, as a continuous variable, was independently and directly associated with systolic and diastolic blood pressure and 2-h plasma glucose from OGTT after adjustment for age and pre-gestational BMI. Our results are similar to some literature data. Hancerliogullari N et al found an association between neck circumference and plasma glucose after 50g OGTT¹². Regarding the association

with blood pressure, a recent review with 32 studies analyzed, showed that neck circumference had a significant direct correlation with systolic and diastolic blood pressure in adults¹³. Our findings of association between neck circumference and a worse cardiometabolic profile might corroborate to the hypothesis that this anthropometric measurement represent a central fat distribution related to insulin resistance syndrome also in pregnant status.

Once the association between neck circumference and GDM and the cardiometabolic profile was found during pregnancy, it would be interesting to identify a cutoff point that could recognize women at higher risk for GDM. In our study, we found the neck circumference cutoff value of 34.5 cm, with a sensitivity of 0.70 and specificity of 0.51 for the presence of GDM, for women who were already with overweight or obesity. Another four studies also evaluated the ideal cutoff of neck circumference in healthy low-risk pregnant women for GDM. Li P et al (n = 371) found a value of neck circumference of 33.8 cm with a sensitivity of 0.68 and specificity of 0.59⁶, while He F et al (n = 255) showed a cutoff of 35.15 cm with a sensitivity of 0.48 and specificity 0.77⁴. Khusbackht D et al (n = 90) presented a similar number, 35.7 cm with a sensitivity of 0.51 and specificity of 0.81, while a sensitivity of 0.69 and specificity of 0.45 were found by Hancerliogullari N et al (n = 525) with a value of 38.5 cm of neck circumference⁷⁻¹². These differences may be due to the different populations, since the measurement of neck circumference methodology was the same in all of them. It is worth mentioning that several studies in different populations, not pregnant woman, also investigated the optimal cut-off point of neck circumference for the association with cardiometabolic risk profile and showed different results⁵.

As far as we know, no other study has evaluated the cut-off value of neck circumference with maternal and fetal outcomes. We observed higher frequencies of maternal-fetal outcomes (hypertension in pregnancy, c-section, babies large for gestational age and neonatal complications) in those women with neck circumference ≥ 34.5 cm during pregnancy, however only with statistical significance difference for hypertension in pregnancy. It is important to notice that the sample of the actual study might not be large enough to show statistical significance, but future studies could appropriately address this issue and clarify if neck circumference can be used as a predictive factor for these outcomes.

Our study has some limitations and strengths. Studying a Brazilian sample could be a limitation with lack of power to external validity, but it is important regarding Latin and mixed population evaluation. Another limitation when working with anthropometric

measurement is internal variation depending on the observer. In our study, it was measured by a single evaluator during the entire data collection, which reduces inter-researcher variability. Our sample might be small to show statistical differences in frequencies of C-section, LGA babies and neonatal outcomes, but we could notice a tendency in this direction. On the other hand, the statistical significance for the risk of GDM and hypertension in pregnancy, even with the small sample, emphasize the importance of neck circumference as a risk factor for these morbidities.

In conclusion, our findings show a direct association of neck circumference during pregnancy with diagnosis of gestational diabetes and with occurrence hypertension in pregnancy. Our results favor the use of neck circumference, as an easily and feasible assessment during pregnancy, contributing to predict risk of GDM and undesirable maternal-fetal outcomes.

Figures and Tables

Figure 1. ROC curve of the neck circumference in relation to the ability to Identification of gestational diabetes in woman with overweight or obesity.

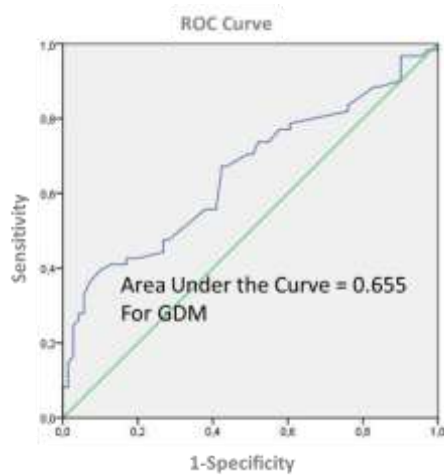


Figure 2. Percentage of maternal-fetal outcomes according to neck circumference cut off (< or ≥ 34.5cm).

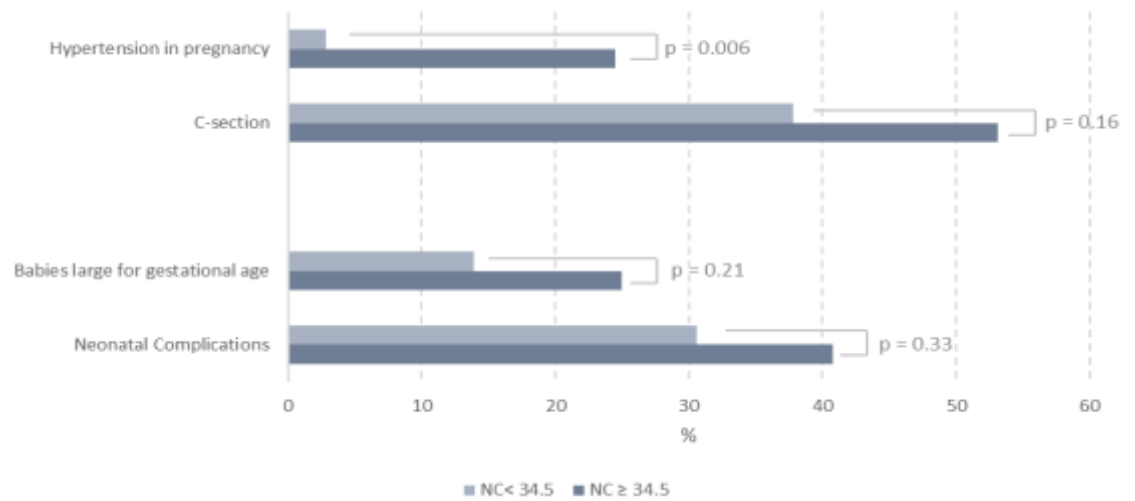


Table 1. Characteristics of the women with or without gestational (GDM) diabetes during pregnancy

Mother's characteristics	Without GDM (n=71)	With GDM (n=61)	P
Age (yrs)	28 (6)	32 (6)	< 0,001
Color, White , n(%)	32 (45.1)	21 (35.0)	0.242
Family history of DM, n(%)	20 (28.2)	25 (41.7)	0.10
Schooling, n(%)			0.12
• Up to 7 years	1 (1,4)	5 (8.2)	
• 8 to 13 years	57 (80.3)	42 (68.9)	
• ≥ 14 years	13 (18,3)	14 (23.0)	
Physical exercise ≥150minutes/week*, n (%)	30 (42.3)	26 (42.6)	0.56
Pre-gestational BMI (Kg/m ²)	29.4 (3.5)	30.3 (4.0)	0.16
Weight gain during pregnancy (kg)			
Neck circumference (cm)	34.5 (1.8)	36.0 (2.7)	< 0.001
Systolic BP (mmHg)	109 (11)	115 (11)	0.005
Diastolic BP (mmHg)	68 (10)	71 (9)	0.045
TSH (mU/L)	2.4 (1.1)	2.2 (1.4)	0.415

*Mean (SD); p-value, Student t test. BMI, body mass index; BP, blood pressure; *before pregnancy*

Table 2. Association of plasma glucose(mg-dl) and blood pressure(mmHg) with neck circumference (cm) during gestation in the patients of the study.

	β (crude)	95% CI	p-value	β (adjusted)	95% CI	p-value
Fasting plasma glucose (mg/dL)	2.98	0.74 to 5.23	0.011	2.04	-0.95 to 5.03	0.173
1-hour plasma glucose (mg/dL)	-0.42	5.35 to 4.52	0.864	1.87	-4.75 to 8.48	0.569
2-hour plasma glucose (mg/dL)	4.42	-0.66 to 9.50	0.086	7.31	0.97 to 13.66	0.025
Systolic BP (mmHg)	1.30	0.52 to 2.09	0.001	1.37	0.45 to 2.28	0.004
Diastolic BP (mmHg)	0.99	0.33 to 1.65	0.004	1.00	0.23 to 1.78	0.011

Linear regression analysis. Adjusted for age and pre-gestational body mass index (BMI). BP, blood pressure.

Table 3. Association of the diagnosis of gestational diabetes with neck circumference during pregnancy

	OR	95% CI	p-value
Neck circumference (cm)	1.25	1.03 to 1.52	0.023
Age (yrs)	1.14	1.05 to 1.23	0.002

Adjusted for physical activity, schooling, and familiar history of diabetes (non-significant).

Funding statement, competing interests and grants

The current work was supported by grant from the São Paulo State Foundation for Research Support (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo—FAPESP—Protocol 2010/00074-6), São Paulo, SP, Brazil.

The author is supported by a CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) scholarship for MD Program.

The authors declare that they have no competing interests.

References

- (1) Yamamoto J M, Kellett J E, Balsells M, García-Patterson A, Hadar E, Solà I, et al. Gestational Diabetes Mellitus and Diet: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Examining the Impact of Modified Dietary Interventions on Maternal Glucose Control and Neonatal Birth Weight. *Diabetes Care*, 2018; 41(7):1346–1361. <https://doi.org/10.2337/dc18-0102>
- (2) Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. Brasília, DF: OPAS, 2016.
- (3) Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica Diretrizes brasileiras de obesidade 2016 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. – 4.ed. - São Paulo, SP
- (4) He F, He H, Liu W, Lin J, Chen B, Lin, Xia X. Neck circumference might predict gestational diabetes mellitus in Han Chinese women: A nested case-control study. *Journal of Diabetes Investigation*, 2016; 8(2):168–173. <https://doi.org/10.1111/jdi.12574> .
- (5) B, Budicin; B, Almeida-pititto. Utilização da circunferência do pescoço como medida antropométrica associada a fatores de risco cardiometabólicos: um artigo de revisão. 2017. 33 f. Tese (Mestrado) - Curso de Medicina, Programa de Pós-graduação em Tecnologias e Atenção à Saúde, Unifesp, São Paulo, 2017.
- (6) Li P, Lin S, Cui J, Li L, Zhou S, Fan J. First Trimester Neck Circumference as a Predictor for the Development of Gestational Diabetes Mellitus. *The American Journal of the Medical Sciences*, 2018;355(2):149–152. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2017.09.012>
- (7) KhushBakht D, Mazhar S, Bhalli A, Rashid A, Khan K, Jahanzaib, U. Correlation Between Neck Circumference and Gestational Diabetes Mellitus and Associated Risk Factors During Pregnancy. *Cureus*, 2018. <https://doi.org/10.7759/cureus.2699>
- (8) Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica Diretrizes brasileiras de obesidade 2016 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. – 4.ed. - São Paulo, SP
- (9) Mendoza LC, Harreiter J, Simmons D, Desoye G, Adelantado JM, Juarez F, et al. Risk factors for hyperglycemia in pregnancy in the DALI study differ by period of pregnancy and OGTT time point. *Eur J Endocrinol*, 2018 Jul;179(1):39-49. <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0003>. Epub 2018 May 8. PMID: 29739812.
- (10) White SL, Lawlor DA, Briley AL, Godfrey KM, Nelson SM, Oteng-Ntim E, Robson SC, Sattar N, Seed PT, Vieira MC et al. Early antenatal prediction of gestational diabetes in obese women: development of prediction tools for targeted intervention. *PLoS ONE*, 2016;11(12):e0167846. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167846>
- (11) Li Y, Ren X, He L, Li J, Zhang S, Chen W. Maternal age and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of over 120 million participants. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2020; 108044. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108044>

(12) Hancerliogullari N, Kansu-Celik H, Asli Oskovi-Kaplan Z, Kisa B, Engin-Ustun Y, Ozgu-Erdinc A S. Optimal maternal neck and waist circumference cutoff values for prediction of gestational diabetes mellitus at the first trimester in Turkish population; a prospective cohort study. *Gynecological Endocrinology*, 2020; 1–4. <https://doi:10.1080/09513590.2020.1750003>

(13) Moradi S, Mohammadi H, Javaheri A, Ghavami A, Rouhani M H. Association Between Neck Circumference and Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Hormone and Metabolic Research*, 2019; 51(08):495–502. <https://doi:10.1055/a-0957-3256>

5. ARTIGO 2

Association between neck circumference and degree of glucose tolerance between 2 to 4 months postpartum of women with and without gestational diabetes

Camila Rodrigues de Souza Carvalho^a, Patricia Medici Dualib^{a,b}, Juliana Ogassavara^a, Rosiane Mattar^c, Sérgio Atala Dib^{a,b}, Bianca de Almeida Pititto^{a,d}

- Post-Graduation Program in Endocrinology and Metabology, Universidade Federal de Sao Paulo, Rua Estado de Israel, n° 639, Vila Clementino, São Paulo-SP, CEP 04022-001, Brazil.
- Department of Medicine, Universidade Federal de Sao Paulo, Rua Sena Madureira, n° 1500, Vila Clementino, São Paulo-SP, CEP 04021-001, Brazil.
- Department of Obstetrics, Universidade Federal de Sao Paulo, Rua Napoleão de Barros, n° 875, Vila Clementino, São Paulo-SP, CEP 04024-002, Brazil.
- Department of Preventive Medicine, Universidade Federal de Sao Paulo, Rua Botucatu, n° 740, Vila Clementino, São Paulo-SP, CEP 04023-062, Brazil.

Camila Rodrigues de Souza Carvalho – ccrs.carvalho@yahoo.com.br

Patricia Medici Dualib – patricia.dualib@uol.com.br

Juliana Ogassavara – ju.ogassavara@gmail.com

Rosiane Mattar – rosiane.toco@epm.br

Sérgio Atala Dib – serdib2005@yahoo.com.br

Bianca de Almeida Pititto – bapititto@unifesp.br

Correspondence

Bianca de Almeida Pititto – bapititto@unifesp.br. Post-Graduation Program in Endocrinology and Metabology, Universidade Federal de Sao Paulo, Rua Estado de Israel, n° 639, Vila Clementino, São Paulo-SP, CEP 04022-001, Brazil

Abstract

Introduction: Neck circumference (NC) outside gestation is a well-known cardiometabolic risk factor. It is unknown whether NC measured during pregnancy could be useful to characterize a higher risk of type 2 diabetes (T2DM) in postpartum. **Objective:** To evaluate the association of NC measured during pregnancy with markers of glucose metabolism between 2 and 6 months postpartum in overweight/obese women with and without gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods:** This study included 100 pregnant women (50 with GDM), >18 years and with pre-BMI ≥ 25 kg/m² and < 40 kg/m². The sample was stratified according to tertiles of NC during pregnancy-T1: ≤ 33.3 cm, T2: ≥ 33.4 -36.3cm; and T3: ≥ 36.4 cm. Glucose metabolism was assessed in postpartum; ANOVA or Qui-squared test were used according to tertiles of NC. Association of NC during pregnancy with markers of glucose metabolism in postpartum was tested by linear regression analysis. **Results:** We found differences in postpartum BMI (32.1 ± 3.6 vs. 29.4 ± 3.7 vs. 27.4 ± 3.1 kg/m², $p < 0.001$) and postpartum NC (37.4 ± 2.6 vs. 34.8 ± 2.0 vs. 33.16 ± 1.32 cm, $p < 0.001$) according to the third, second and first tertile groups, respectively. Regarding glycemic metabolism in postpartum, HbA1c (5.6 ± 0.4 vs. 5.4 ± 0.3 vs. 5.3 ± 0.2 %, $p = 0.006$), fasting insulin (13.2 ± 6.6 vs. 11.1 ± 5.8 vs. 9.5 ± 4.9 μ UI/mL), $p = 0.035$), HOMA-IR (3.1 ± 1.7 vs. 2.5 ± 1.3 vs. 2.1 ± 1.2 , $p = 0.035$) and TyG index (4.6 ± 0.2 vs. 4.5 ± 0.2 vs. 4.5 ± 0.3 , $p = 0.010$) were all higher in the third tertile than the second and first ones, respectively. In crude linear regression analysis, NC during pregnancy had a statistically significant association with fasting plasma glucose levels, 2-hour glucose, HbA1c, Log HOMA-IR and Tyg index, keeping the association after adjustment for age, familiar history of diabetes and number of pregnancies. When adjusted for pre-gestational BMI and gestational weight gain, NC persisted independently associated with fasting plasma glucose and HbA1c. **Conclusion:** NC during pregnancy is positively associated with a worse glucose metabolic profile in puerperium of women with obesity, with and without GDM and might be a feasible tool for early identification of women with a higher risk to develop T2DM.

Keywords: Neck circumference; Pregnancy; Glucose tolerance

Introduction

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) represents an important cause of morbidity and mortality worldwide, with 536 million adults diagnosed and an estimated increase to 783 million in 2045 ¹⁻². With this repercussion, it is of great importance to identify risk factors for the developing of T2DM, aiming at prevention for disease control.

An important risk factor for the development of T2DM is hyperglycemia in the pregnancy period, such as gestational diabetes mellitus (GDM), since pregnant women with GDM are more likely to develop T2DM³. Gestational diabetes mellitus (GDM) also presents worrying epidemiological data, being one of the most common complications in the gestational period, with an estimated 18% of hyperglycemia in gestations in our country⁴.

Excessive weight is also an important risk factor for T2DM, and for GDM, considering its central role in the pathophysiology of insulin resistance and its high prevalence in population, including women in fertile age ⁴⁻⁵. In this context, most women with GDM have overweight or obesity ⁶ and it is difficult to identify those that could evolve with alterations in glucose metabolism after delivery. Better screening of those with greater risk for T2DM could favor prevention strategies. Traditional insulin resistance markers, including measurement of central adiposity, which are components of the metabolic syndrome (waist circumference, hypertriglyceridemia, low HDL and arterial hypertension), can identify T2DM risk, but they are difficult to access during pregnancy. Waist circumference is impracticable, and BMI is not a good assessment of body fat distribution and not a reliable parameter in pregnancy when weight increase progressively.

Neck circumference (NC), an anthropometric measurement, has gained attention due to its great ease of measurement and association with cardiometabolic risk factors such as insulin resistance, central obesity, blood pressure, postprandial glucose levels and triglycerides ⁷⁻⁸. This measurement might be interesting during pregnancy, as the waist circumference loses its effectiveness and overweight or obesity, measured by body mass index (BMI), are very prevalent in the whole population and in women in fertile period of the cycle of life ⁹⁻¹⁰. In pregnant

women, studies have shown the association of NC with GDM, but not relating it to postpartum dysglycemia ⁸⁻¹².

Considering this scenario, the actual study aimed to evaluate the association of neck circumference measured during the first and third trimesters of pregnancy with markers of glucose metabolism (glycemia, insulinemia, HbA1c and insulin resistance indexes) between 2 and 6 months postpartum in overweight or obese women with and without gestational diabetes.

Methods

Study population and design

From September 2018 to December 2019, all pregnant women with a BMI > 25 kg/m² attending the General Gestation Out-patient Clinic of Obstetrics Division and Gestational Diabetes Out-patient Clinic of Diabetes Center of Federal University of São Paulo, SP, Brazil, were invited to participate in the present study. The institutional ethics committee of the Federal University of São Paulo approved the study, and all participants had signed a consent form. Certificate of Presentation for Ethical Appreciation: UNIFESP (CAAE, 06745219.8.0000.5505)

Eligibility criteria were age > 18 years and body mass index (BMI) ≥ 25 and < 40 kg / m² in any trimester of gestation, without known autoimmune disease or chronic use of medications. A total of 143 pregnant women were included in the study, 69 with GDM. For the diagnosis of GDM, we use the IAPDSG criteria, which is similar to the Brazilian guideline of GDM ¹³. In the postpartum period (60 to 180 days after delivery), 100 women were evaluated (50 with GDM). The present study's design is longitudinal, including the assessment of women during pregnancy. The participants were subject to evaluation in each trimester with standardized questionnaires and anthropometric data collection.

Standardized Questionnaires

Using standardized questionnaires, puerperium information was obtained under the supervision of trained interviewers. Data collected was the pre-gestational BMI, weight gain during pregnancy, number of previous pregnancies, gestational week of delivery, delivery mode, gestational weight gain, maternal-fetal complications, and use of medicines. High education level was defined by at least 14 years of schooling. Physically active in post-partum period, by ≥ 150 minutes/week of moderate-intensity physical activity or ≥ 75 minutes/week of high-intensity physical activity.

Anthropometry and blood pressure

Weight was obtained on a digital scale (Rice Lake, São Paulo) with a 100 g and height precision with an accuracy of 0.5 cm, and these measurements were used to calculate BMI. The neck circumference was measured with non-flexible tape (cm) immediately below the cricoid cartilage and perpendicular to the neck's long axis, with the participant seated. The waist circumference was measured with flexible tape (cm) between the iliac crest and the last ribs. Blood pressure was taken 3 times after a 5-minute rest in the sitting position, using a mercury sphygmomanometer adjusted to the brachial circumference. The final systolic and diastolic pressure values represent the arithmetic mean of the last two measurements.

The sample was stratified according to tertiles of neck circumference during pregnancy, tertile 1 when NC ≤ 33.3 cm, tertile 2 between 33.4 and 36.3 cm and tertile 3 when ≥ 36.4 cm.

Laboratory tests

All pregnant women were invited in the postpartum period (60 to 180 days after delivery) to laboratory and clinical evaluation in previously scheduled data. Blood samples were collected after overnight fasting, and an oral glucose tolerance test (OGTT), with 75 grams and measurement of fasting and 2 hours was performed. The samples were immediately centrifuged and analyzed by a private certificate laboratory. Plasma glucose was determined by the glucose oxidase method. The concentrations of total cholesterol, HDL-c, and triglycerides were measured by

enzymatic colorimetric methods, processed in an automatic analyzer. LDL-c and VLDL-c concentrations were obtained by difference, using the Friedewald equation. Insulin was measured by the chemiluminescence method.

Insulin resistance was evaluated by HOMA-IR and Triglycerides-glucose index (TyG index), using the following equations: $\text{HOMA-IR} = [\text{fasting insulin } (\mu\text{UI/mL}) \times \text{fasting glucose } (\text{mmol/L})] / 22.5$; and $\text{TyG index} = \log [\text{fasting triglycerides } (\text{mg/dL}) \times \text{fasting glucose } (\text{mg/dL})] / 2$.

The diagnostic criteria for DM2 were fasting plasma glucose greater than or equal to 126 mg/dl, blood glucose 2 hours after an overload of 75 g of glucose equal to or greater than 200 mg/dl or HbA1c greater than or equal to 6.5%¹³.

Statistical analysis

Continuous variables were presented as mean (Standard Deviation) and categorical variables as frequency (percentage). Clinical and laboratory variables were compared by ANOVA (continuous variables) or Qui-squared test (categorical variables) according to tertiles of neck circumference. Association of neck circumference during pregnancy (independent variable of main interest) with continuous variables of glucose metabolism and insulin resistance in postpartum (dependent variables) was tested through linear regression analysis; models crude and adjusted for age, familiar history of diabetes, number of pregnancies (model 1), pre-gestational body mass index and weight gain during pregnancy (model 2) and gestational diabetes (model 3) were performed. Statistical Package for the Social Sciences®, v 22.0 (SPSS Incorporation, 2000) was used and the $p < 5\%$ was considered statistically significant.

Results

The sample had a total of 100 participants evaluated in the postpartum period, stratified according to the tertiles of the neck circumference during pregnancy, tertile 1 (n=33) when NC $\leq$ 33.3 cm, tertile 2 (n=34) 33.4 to 36.3 cm and tertile 3 (n=33) when $\geq$ 36.4 cm.

Comparison of pre- per- and post- gestational data according to tertiles of neck circumference in pregnancy are presented in table 1. Regarding pre-gestational variables, it was observed that the 3 groups had similar age, ethnicity, education level, family history of diabetes and physical activity level. Women from the tertile 3, who had neck circumference $\geq$ 36.4 cm, had higher pre-gestational weight (85.9 ± 10.9 vs 74.0 ± 9.6 vs. 70.7 ± 8.6 Kg, $p < 0.001$) and BMI (32.7 ± 3.8 vs. 28.6 ± 3.0 vs. 27.6 ± 2.8 kg/m², $p < 0.001$) than tertile 2 and tertile 1, respectively.

Regarding data during pregnancy, women in the third tertile group had higher weight during the first and second trimesters (91.5 ± 10.3 vs. 78.2 ± 9.8 vs. 73.0 ± 9.8 kg, $p < 0.001$) and also in the third trimester (92.0 ± 11.5 vs. 82.0 ± 10.0 vs. 77.7 ± 8.4 kg, $p < 0.001$) compared with women from the second and first tertiles groups, respectively. Differences in systolic (T3 119.8 ± 11.7 vs. T2 113.0 ± 10.3 vs. T1 108.4 ± 11.1 mmHg, $p < 0.001$) and diastolic (T3 74.9 ± 11.0 vs. T2 71.9 ± 9.5 vs. T1 66.2 ± 8.3 mmHg, $p = 0.002$) blood pressure levels were observed across the tertiles.

Postpartum data comparison maintained the differences between groups in weight (85.6 ± 11.5 vs. 75.3 ± 11.6 vs. 71.4 ± 9.3 kg, $p < 0.001$) and BMI (32.1 ± 3.6 vs. 29.4 ± 3.7 vs. 27.4 ± 3.1 kg/m², $p < 0.001$) according to the third, second and first tertiles, respectively. The post-partum NC increased across the tertiles, being 33.16 ± 1.32 cm in the first tertile, 34.8 ± 2.0 cm in the second and 37.4 ± 2.6 cm in the third tertile group ($p < 0.001$). We observed that the second tertile group had higher levels of systolic (115.50 ± 9.50 vs. 117.2 ± 8.7 vs. 110.6 ± 9.6 mm Hg, $p = 0.013$) and diastolic (74.5 ± 5.9 vs. 75.4 ± 7.5 vs. 70.7 ± 6.9 mm Hg, $p = 0.016$) blood pressure compared to the first and third tertile, while the third tertile group had higher levels of triglycerides (T3 124.0 ± 43.1 vs. T2 vs. T1 93.5 ± 47.8 mg/dl, $p = 0.018$) compared to the first and second tertile.

Regarding glycemic metabolism in postpartum, 2h glucose was not different between groups, but with a borderline statistical significance ($p=0.05$), while HbA1c (5.6 ± 0.4 vs. 5.4 ± 0.3 vs. 5.3 ± 0.2 %, $p=0.006$), fasting insulin (13.2 ± 6.6 vs. 11.1 ± 5.8 vs. 9.5 ± 4.9 $\mu\text{UI/mL}$), $p=0.035$), HOMA-IR (3.1 ± 1.7 vs. 2.5 ± 1.3 vs. 2.1 ± 1.2 , $p=0.035$) and TyG index (4.6 ± 0.2 vs. 4.5 ± 0.2 vs. 4.5 ± 0.3 , $p=0.010$) were all higher in the third tertile than the second and first ones respectively. The percentages of cases of pre-diabetes were not different between groups. In figure 1, fasting and 2-hour glucose levels, fasting insulin, HbA1c, HOMA-IR and TyG index in 2 to 4 months after delivery are presented as mean and 95% CI according to tertiles of neck circumference in pregnancy.

In crude linear regression analysis, we observed that neck circumference during pregnancy had a statistically significant association with levels of fasting plasma glucose, 2-hour glucose, HbA1c, Log HOMA-IR and Tyg index, keeping the association after adjustment for age, familiar history of diabetes and number of pregnancies (model 1). When pre-gestational body mass index and weight gain during pregnancy entered in the model (model 2), NC persisted independently associated with fasting plasma glucose and HbA1c. When the models were also adjusted for gestational diabetes status (model 3), NC maintains an association with borderline significance with HbA1c and Log HOMA-IR (Table 2).

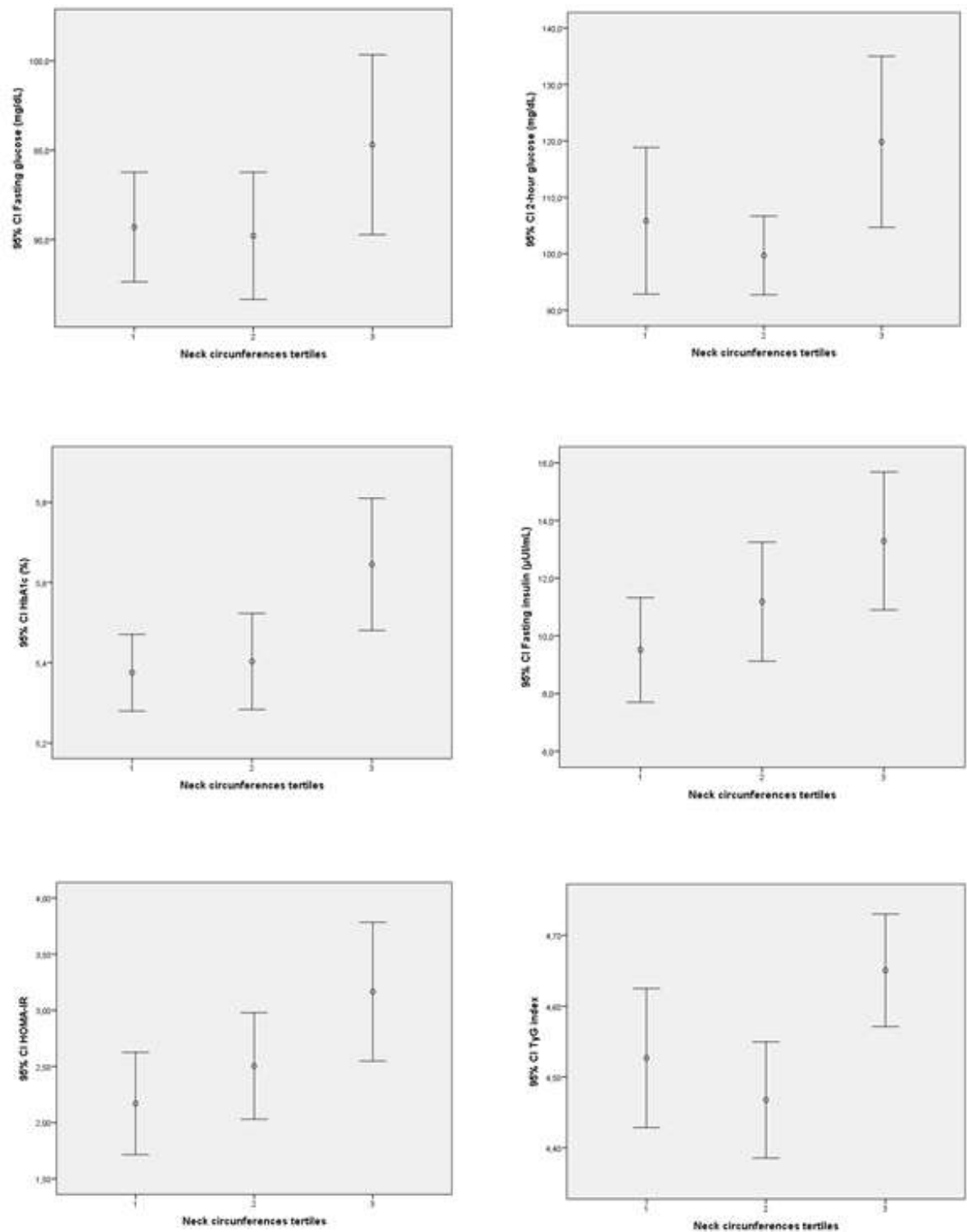
Table 1. Pre- to post-gestational data according to neck circumference tertiles during pregnancy.

	Tertile 1 ≤33.3 cm	Tertile 2 33.4-36.3cm	Tertile 3 ≥36.4 cm	p
Pré gestational Data				
Age (years)	29.0 (6.8)	31.9 (6.6)	31.0 (6.1)	0.206
Ethnic, White , n(%)	15 (45.5)	11 (32.4)	18 (54.5)	0.184
High education, n(%)	11 (33.3)	6 (17.6)	9 (37.3)	0.336
Family history of DM, n (%)	8 (25.0)	16 (47.1)	10 (30.3)	0.141
Physically active, n(%)	14 (42.4)	14 (41.2)	14 (42.4)	0.993
Weight, (Kg)	70.7 (8.6)	74.0 (9.6)	85.9 (10.9) ^{a,b}	<0.001
BMI (kg/m ²)	27.6 (2.8)	28.6 (3.0) ^a	32.7 (3.8) ^{a,b}	<0.001
Number of pregnancies, n(%)	8 (24.2)	14 (41.2)	15 (45.5)	0.168
Gestational data				
First and second trimesters				
Weight, (kg)	73.0 (9.8)	78.2 (9.8)	91.5 (10.3) ^{a,b}	<0.001
Systolic blood pressure, (mmHg)	108.7 (12.6)	111.5 (11.3)	114.7 (11.3)	0.194
Diastolic blood pressure, (mmHg)	67.4 (10.2)	67.8 (9.6)	71.4 (10.3)	0.307
Third Trimester				
Weight, (kg)	77.7 (8.4)	82.0 (10.0)	92.0 (11.5) ^{a,,b}	<0.001
Systolic blood pressure, (mm Hg)	108.4 (11.1)	113.0 (10.3)	119.8 (11.7) ^a	<0.001
Diastolic blood pressure, (mm Hg)	66.2 (8.3)	71.9 (9.5)	74.9 (11.0) ^a	0.002
Gestational weight gain, (kg)	9.6 (6.1)	10.5 (5.6)	9.5 (6.3)	0.774
Gestational age of delivery,(weeks)	38.6 (1.6)	38.8 (1.1)	38.4 (1.1)	0.508
Birth weigh(kg)	3.2 (0.6)	3.2 (0.4)	3.3 (0.4)	0.640
Birth weight according to gestational age, n(%):				
Small for gestational age	3 (9.1)	1 (3)	3 (.4)	0.306

Adequate for gestational age	25 (75.8)	28 (84.8)	20 (62.5)	
Large for gestational age	5 (12.2)	4 (12.1)	9 (28.1)	
GDM, n (%)	9 (27.3)	18 (52.9)	23 (69.7)	0.002
Insulin use during pregnancy, n (%)	4 (12.1)	9 (27.3)	16 (50)	0.003
Post-partum data				
Physically active, n(%)	0 (0.0)	2 (5.9)	6 (6.3)	0.352
Weight, (kg)	71.4 (9.3)	75.3 (11.6)	85.6 (11.5) ^{a,b}	<0.001
BMI, (kg/m ²)	27.4 (3.1)	29.4 (3.7)	32.1 (3.6) ^{a,b}	<0.001
Neck circumference, (cm)	33,16(1,32)	34.8 (2.0) ^a	37.4 (2.6) ^{a,b}	<0.001
Systolic blood pressure, (mmHg)	110.6 (9.6)	117.2 (8.7) ^a	115,50 (9.50)	0.013
Diastolic blood pressure, (mmHg)	70.7 (6.9)	75.4 (7.5) ^a	74.5 (5.9)	0.016
Total cholesterol, (mg/dl)	194.7 (38.2)	190.5 (49.5)	194.4 (40.0)	0.904
LDL – cholesterol, (mg/dl)	116.6 (34.3)	113.1 (43.0)	117.4 (35.2)	0.887
HDL – cholesterol, (mg/dl)	56.5 (12.0)	56.2 (9.1)	52.2 (12.0)	0.230
Triglycerides, (mg/dl)	109.4 (68.6)	93.5 (47.8)	124.0 (43.1) ^b	0.018
Fasting glucose, (mg/dl)	90.6 (8.6)	90.2 (10.2)	95.3 (14.1)	0.131
2h glucose, (mg/dL)	105.8 (34.8)	99.6 (19.6)	119.8 (42.0)	0.050
HbA1c, (%)	5.3 (0,2)	5.4 (0.3)	5.6 (0.4) ^{a, b}	0.006
Fasting insulin, (μUI/mL)	9.5 (4.9)	11.1 (5.8)	13.2 (6.6) ^a	0.041
2-hour insulin, (μUI/mL)	42.4 (39.7)	44.4 (29.0)	57.2 (39.6)	0.230
HOMA-IR	2.1 (1.2)	2.5 (1.3)	3.1 (1.7) ^a	0.035
TyG index	4.5 (0.3)	4.5 (0.2)	4.6 (0.2) ^b	0.010
Pre-Diabetes, n(%)	7 (23.3)	7 (21.2)	9 (28.1)	0.802

Values are mean (SD) or n(%). ANOVA used for continuous variables, # variables not normal distributed were log transformed. Bonferroni correction, if $p < 0.05$: a, vs T1; b, vs T2. Qui-squared used for categorical variables. DM, diabetes mellitus; BMI, body mass index. $HOMA-IR = [fasting\ insulin\ (\mu UI/mL) \times fasting\ glucose\ (mmol/L)] / 22.5$
 $TyG\ index = [\log [fasting\ triglycerides\ (mg/dL) \times fasting\ glucose\ (mg/dL)] / 2$
High education level was defined by at least 14 years of schooling, physically active by ≥ 150 minutes/week of moderate intensity physical activity or ≥ 75 minutes/week of high intensity physical activity.

Figure 1. Levels of fasting and 2-hour glucose, fasting insulin, HbA1c, HOMA-IR and TyG index in 2 to 4 months after delivery, according to tertiles of neck circumference in pregnancy of women with overweight and or gestational diabetes.



HOMA-IR = [fasting insulin (μU/mL) x fasting glucose (mmol/L)] / 22.5

TyG index = log [fasting triglycerides (mg/dL) X fasting glucose (mg/dL)] / 2

Table 2. Association of neck circumference with glucose levels and markers of insulin resistance.

	Fasting glucose (mg/dL)		2-hour glucose (mg/dL)		HbA1c (%)		Fasting insulin (μ UI/mL)		Log HOMA-IR		TyG index	
	β (95%CI)	p	β (95%CI)	p	β (95%CI)	p	β (95%CI)	p	β (95%CI)	p	β (95%CI)	p
Crude	1.22 (0.30 – 2.13)	0.010	3.09 (0.27 – 5.91)	0.032	0.05 (0.02 – 0.08)	0.001	0.64 (0.15 – 1.14)	0.011	0.07 (0.02 – 0.11)	0.006	0.03 (0.008 – 0.05)	0.008
Model 1	1.33 (0.43 – 2.24)	0.004	3.16 (0.47 – 5.84)	0.022	0.05 (0.02 – 0.08)	0.002	0.71 (0.20 – 1.22)	0.006	0.07 (0.03 – 0.12)	0.003	0.03 (0.009 – 0.05)	0.006
Model 2	1.42 (0.29 – 2.55)	0.015	2.48 (-0.79 – 5.75)	0.136	0.52 (0.1 – 0.09)	0.006	0.50 (-0.11 – 1.17)	0.107	0.05 (-0.00 – 0.11)	0.072	0.02 (-0.006 – 0.04)	0.138
Model 3	0.90 (-0.26 – 2.07)	0.128	1.08 (-2.31 – 4.47)	0.529	0.04 (-0.00 – 0.07)	0.060	0.55 (- 1.01- 1.21)	0.096	0.05 (-0.01 – 0.12)	0.085	0.01 (-0.011 – 0.04)	0.259

Linear regression analysis

Model 1: adjusted for age, familiar history of diabetes, number of pregnancies.

Model 2: model 1 plus pre-gestational body mass index and weight gain during pregnancy.

Model 3: model 2 plus gestational diabetes.

Discussion

In the present study, we evaluated the association of neck circumference measured during pregnancy with glucose metabolism in postpartum. Our results showed that NC during pregnancy was directly associated with biomarkers of glucose metabolism and insulin resistance (fasting glucose, 2h glucose level, HbA1c, fasting insulin, HOMA-IR, TyG index) that could represent early markers of the risk for T2DM. The early identification of women with a higher risk of developing T2DM could improve prevention strategies.

Weight excess and a previous diagnosis of GDM are known risk factors for the development of T2DM ¹. Women with history of GDM have a 10-fold higher risk of T2DM when compared to women with no changes in blood glucose throughout pregnancy ¹⁴. Women with GDM and excessive weight are at higher risk for the progression of T2DM overtime ⁵, but there is a gap in the knowledge of predictive factors that could identify those with subclinical alterations of glucose metabolism that could better guide preventive strategies to avoid or postpone T2DM

incidence. To date, the use of BMI and waist circumference is recommended by the guidelines of scientific societies, with well-defined cutoff points described, to estimate the metabolic risk ¹³⁻¹⁵. NC has been studied and has gained the attention of health professionals, mainly due to be particularly interesting for pregnant women during gestation and puerperium, easy to measure and economically feasible in different socio-cultural scenario.

In the present study, we found that NC during pregnancy is associated with anthropometric and metabolic parameters in the gestation. We observed that women in the highest tertile of NC (≥ 36.4 cm) during pregnancy had greater pre- and post-gestational BMI, higher levels of systolic and diastolic blood pressure during gestation and in postpartum and greater levels of triglycerides in postpartum. Our results are in line with previous studies that had already observed a positive association of neck circumference and risk factors for metabolic syndrome in adults, such as excessive weight, high blood pressure, insulin resistance and elevated triglycerides, with different cut-off points of neck circumference ^{5,16-17-18-19}. Our findings corroborate that NC can be a good marker for the constellation of metabolic syndrome also in pregnant women.

Regarding the predictive value of NC for diabetes risk, our results showed that NC measured during pregnancy was directly associated with markers of glucose metabolism and insulin resistance. NC during pregnancy had a statistically significant association with fasting plasma glucose, 2-hour glucose, HbA1c, Log HOMA-IR, and TyG index, maintaining the association after adjustment for age, family history of diabetes, and number of pregnancies. When adjusted for other anthropometric parameters related to T2DM, pre-pregnancy BMI and weight gain during pregnancy, NC remained independent and directly associated with fasting glucose and HbA1c in the postpartum period. After adjusting for the presence of GDM, NC lost statistical significance. We emphasize that, considering the natural history of diabetes (gestational or type 2), adiposity precedes GDM, which in turn predicts changes in glucose metabolism after delivery. Thus, GDM would be a mediator in the association between adiposity (here measured by NC during pregnancy) and changes in glucose metabolism in the postpartum period. Thus, the loss of significance after this adjustment corroborates the hypothesis that

GDM mediates the association between NC and glucose metabolism after delivery. These results call the attention of this feasible anthropometric measurement in pregnancy as a predictive marker for glucose metabolism in postpartum and, possibly for T2DM risk in long term.

The association of NC and diabetes risk in the scientific literature is scarce in the general population²⁰⁻²¹⁻²² and none was found enrolling pregnant women with higher risk of T2DM. Regarding studies in non-pregnant adults, we have some evidence in different ethnic populations. NC has been more specifically associated with T2DM since 1989, when Freedman and Rimm analyzed a group of 43595 women showing that NC is associated with T2DM regardless of the degree of overweight²⁰. Recently, a prospective cohort, with the aim of evaluating the association between NC and the development of DM, studied a Korean population for 10 years, and observed the probability of developing diabetes according to NC. A Chinese prospective cohort also showed NC as an independent predictor of the incidence of T2DM in adults²³. Considering the actual study results, we hypothesize that NC during pregnancy could improve the prediction of high-risk women for T2DM.

We point out some limitations of the actual study. We had a small sample size and little time of postpartum follow-up time, 2 to 6 months, which may be a as there was not enough time to observe the development of T2DM, and we only observed few cases of pre-diabetes that did not differ in number between tertile groups (7 in first, 7 in the second and 9 in the third tertile of NC). However, it is important to emphasize that it was possible to evaluate overweight and obese women with and without GDM, which mean high risk women for T2DM, throughout the whole gestation and puerperium, which guarantee reliable data collected by the researchers, avoiding memory bias. Another relevant point was matching the groups with and without GDM with similar pre-gestational BMI, all of them with overweight or obesity, allowing to control for this important risk factor associated with NC, GDM and also T2DM in long term.

In conclusion, we showed that NC during pregnancy was directly associated with markers of insulin resistance and glucose metabolism in post-partum period of high-risk women for the progression of T2DM. Our results reinforce that NC might

be a feasible tool for the early identification of women with higher risk to develop T2DM, contributing to improving prevention strategies for this population at risk. Evaluation in longer follow-up studies will be able to define cut-off values of NC in pregnancy for the prediction of T2DM in the long term.

References

- [1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: 2021. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>
- [2] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022 / Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011. 160 p. : il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde)
- [3] Bellamy L, Casas J-P, Hingorani A D, & Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 2009; 373(9677), 1773–1779. doi:10.1016/s0140-6736(09)60731-5
- [4] Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. Brasília, DF: OPAS, 2016
- [5] B, Budicin; B, Almeida-pititto. Utilização da circunferência do pescoço como medida antropométrica associada a fatores de risco cardiometabólicos: um artigo de revisão. 2017. 33 f. Tese (Mestrado) - Curso de Medicina, Programa de Pós-graduação em Tecnologias e Atenção à Saúde, Unifesp, São Paulo, 2017

- [6] Marchi J, Berg M, Dencker A, Olander EK, Begley C. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: A systematic review of reviews. *Obes Rev.* 2015;16(8):621-638. doi:10.1111/obr.12288
- [7] Preis S R, Massaro J M, Hoffmann U, D'Agostino R B, Levy D, Robins S J, et al. Neck Circumference as a Novel Measure of Cardiometabolic Risk: The Framingham Heart Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*,2010;95(8), 3701–3710. doi:10.1210/jc.2009-1779
- [8] Li P, Lin S, Cui J, Li L, Zhou S, & Fan J. First Trimester Neck Circumference as a Predictor for the Development of Gestational Diabetes Mellitus. *The American Journal of the Medical Sciences*,2018; 355(2), 149–152. doi:10.1016/j.amjms.2017.09.012
- [9] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. *Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018 /* Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019
- [10] Center for Diseases and Control (CDC). Considerations for Institutions of Higher Education,<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/colleges-universities/considerations.html>, access on 13 october 2021
- [11] KhushBakht D, Mazhar S, Bhalli A, Rashid A, Khan K, & Jahanzaib, U. Correlation Between Neck Circumference and Gestational Diabetes Mellitus and Associated Risk Factors During Pregnancy. *Cureus*,2018; doi:10.7759/cureus.2699
- [12] He F, He H, Liu W, Lin J, Chen B, Lin, Xia X. Neck circumference might predict gestational diabetes mellitus in Han Chinese women: A nested case-control study. *Journal of Diabetes Investigation*, 2016; 8(2), 168–173. doi:10.1111/jdi.12574 .

[13] SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Clannad, 2019. 419p

[14] Vounzoulaki E, Khunti K, Abner S C, Tan B K, Davies M J, & Gillies C L. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. BMJ,2020; m1361. doi:10.1136/bmj.m1361

[15] Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica Diretrizes brasileiras de obesidade 2016 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. – 4.ed. - São Paulo, SP

[16] Liang J, Wang Y, Dou L, Li H, Liu X, Qiu Q, et al. Neck circumference and prehypertension. Journal of Hypertension,2015; 33(2), 275–278.<http://dx.doi.org/10.1097/hjh.0000000000000396>.

[17] Wang X, Zhang N, Yu C, Ji Z. Evaluation of neck circumference as a predictor of central obesity and insulin resistance in Chinese adults. Int J Clin Exp Med,2015; 15;8(10):19107-13. PMID: 26770540; PMCID: PMC4694440.

[18] Yang GR, Yuan SY, Fu HJ, Wan G, Zhu LX, Bu XL, et al. Neck circumference positively related with central obesity, overweight, and metabolic syndrome in Chinese subjects with type 2 diabetes: Beijing Community Diabetes Study 4. Diabetes Care, 2010 ;33(11):2465-7. doi: 10.2337/dc10-0798.

[19] Ben-Noun L L, Sohar E, & Laor A. Neck Circumference as a Simple Screening Measure for Identifying Overweight and Obese Patients. Obesity Research, 2001; 9(8), 470–477. doi:10.1038/oby.2001.61

[20] FREEDMAN, D S; A RIMM, A. The relation of body fat distribution, as assessed by six girth measurements, to diabetes mellitus in women. American Journal Of Public Health, 1989; [s.l.], v. 79, n. 6, p.715-720 .
<http://dx.doi.org/10.2105/ajph.79.6.715>.

[21] Cho N H, Oh T J, Kim K M, Choi S H, Lee J H, Park K S, et al. Neck Circumference and Incidence of Diabetes Mellitus over 10 Years in the Korean

Genome and Epidemiology Study (KoGES). Scientific Reports, 2015; 5(1). doi:10.1038/srep18565

[22] Khalangot M, Gurianov V, Okhrimenko N, Luzanchuk I, Kravchenko V. Neck circumference as a risk factor of screen-detected diabetes mellitus: community-based study. Diabetol Metab Syndr, 2016; 16;8:12. doi: 10.1186/s13098-016-0129-5.

[23] Ting M-K, Liao P-J, Wu I-W, Chen S-W, Yang N-I, Lin T-Y, et al. Predicting Type 2 Diabetes Mellitus Occurrence Using Three-Dimensional Anthropometric Body Surface Scanning Measurements: A Prospective Cohort Study. Journal of Diabetes Research, 2018; 1–10. doi:10.1155/2018/6742384

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO

Este estudo teve como objetivo investigar se a circunferência do pescoço poderia ser um marcador de perfil cardiometabólico desfavorável durante a gestação, em mulheres que já apresentavam excesso de peso. Para cumprir com esse objetivo foi avaliada associação entre circunferência do pescoço medida durante primeiro e/ou terceiro trimestres da gestação de mulheres com sobrepeso ou obesidade com: diagnóstico de DMG e perfil de metabolismo glicídico e de resistência à insulina da mãe no período entre 2 e 6 meses pós-parto.

Elencamos abaixo os principais resultados encontrados e previamente já discutidos nos artigos incorporados nesta Dissertação de Mestrado:

- A circunferência do pescoço (CP) foi semelhante quando medida no primeiro ou no terceiro trimestre.
- Nesta amostra de mulheres com sobrepeso ou obesidade, CP e idade foram as variáveis medidas no início do estudo com médias diferentes entre as mulheres com e sem DMG. A idade é fator de risco conhecido para DMG, mas o estudo atual reforça uma possível utilização da CP na identificação das mulheres com excesso de peso e maior risco para DMG, independentemente da idade.
- A CP medida na gestação foi associada com o diagnóstico de DMG no primeiro ou no terceiro trimestre, após ajuste para idade, atividade física, escolaridade e história familiar de diabetes.
- O ponto de corte encontrado para a CP na gestação a fim de identificar mulheres (com excesso de peso) com diagnóstico de DMG foi de 34,5cm, com 0,70 de sensibilidade e 0,51 de especificidade.
- Mulheres que tiveram CP $\geq$ 34,5 cm na gestação tiveram frequência mais alta de hipertensão na gravidez (32,3 vs 4,2%, $p=0,01$) do que aquelas com CP < 34,5 cm. Os percentuais de mulheres com outros desfechos materno-fetais, como parto cesáreo, bebês grandes para idade gestacional e complicações neonatais, parecem ter uma tendência a serem maiores no grupo com maior CP, porém sem diferença estatisticamente significativa (provavelmente por causa do pequeno número da amostra estudada).

- Observamos maiores médias de pressão arterial sistólica e diastólica na gestação e no período pós-parto, IMC pré-gestacional e após o parto e CP após o parto de acordo com o aumento de tercils da CP medida na gestação (tercil 1: CP $\leq$ 33,3 cm, tercil 2: 33,4 a 36,3 cm e tercil 3: $\geq$ 36,4 cm).
- Os resultados mostram aumento nos valores das médias das variáveis do metabolismo da glicose (glicemia de jejum e 2 horas pós TOTG, HbA1c) e marcadores de resistência à insulina (insulina de jejum, HOMA-IR e TyG), dosados no período de 2 a 6 meses após o parto, de acordo com os tercils de CP medidos na gestação.
- A CP durante a gravidez teve associação (sem ajustes) estatisticamente significativa com os níveis de glicose plasmática de jejum, glicose de 2 horas, HbA1c, Log HOMA-IR e índice de TyG, que se mantiveram significativas mesmo após ajuste para idade, história familiar de diabetes e número de gravidezes.
- Quando feito ajuste para variáveis relacionadas à antropometria das mulheres, IMC pré-gestacional e ganho de peso na gestação, a CP se manteve independente e diretamente associada a glicemia de jejum e HbA1c no período pós-parto.
- Ao se ajustar para a presença de DMG, as associações anteriormente observadas com CP perderam a significância estatística. Reforçamos que, considerando a história natural do diabetes (gestacional ou tipo 2), a adiposidade precede o DMG que por sua vez prediz alteração do metabolismo glicídico após o parto. Desta forma, a DMG seria um mediador na associação entre adiposidade (aqui medido pela CP na gestação) e alteração do metabolismo glicídico no pós-parto. A perda de significância após esse ajuste corrobora a hipótese de mediação da DMG na associação entre CP e alteração do metabolismo da glicose após o parto.
- Diante dos resultados, consideramos que a CP tem associação com marcadores do metabolismo da glicose e resistência à insulina no período pós-parto, mesmo após ajuste para potenciais variáveis de confusão (idade, história familiar de diabetes, número de gestações, adiposidade).

CONCLUSÃO

A circunferência do pescoço medida na gravidez (independente do trimestre) foi associada a presença de diabetes gestacional em mulheres com sobrepeso ou obesidade, independente de idade, história familiar de diabetes, escolaridade e atividade física. Um ponto de corte de 34,5 cm foi sugerido para identificação daquelas mulheres com maior chance de terem DMG, além de maior ocorrência de hipertensão na gravidez.

A circunferência do pescoço medida durante a gestação também esteve diretamente associada a marcadores de intolerância à glicose e resistência à insulina no pós-parto em mulheres com excesso de peso com ou sem DMG, que podem preceder a evolução para diabetes tipo 2 nessas mulheres.

Os resultados do estudo atual contribuem para o conhecimento de que a medida da circunferência do pescoço, em qualquer momento da gestação, possa ser uma ferramenta útil e eficiente na identificação de mulheres com sobrepeso ou obesidade que tenham maior risco para DMG e alterações do metabolismo da glicose no pós-parto. Estudos de seguimento mais longo poderão esclarecer se esta identificação de fato prediz o desenvolvimento de DM2, contribuindo para direcionar e priorizar estratégias de prevenção para essa população de risco.

7. REFERÊNCIAS

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: 2021. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022 / Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011. 160 p. : il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde)
3. BELLAMY, Leanne et al. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, [s.l.], v. 373, n. 9677, p.1773-1779, maio 2009. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)60731-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60731-5).
4. Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. Brasília, DF: OPAS, 2016
5. B, Budicin; B, Almeida-pititto. Utilização da circunferência do pescoço como medida antropométrica associada a fatores de risco cardiometabólicos: um artigo de revisão. 2017. 33 f. Tese (Mestrado) - Curso de Medicina, Programa de Pós-graduação em Tecnologias e Atenção à Saúde, Unifesp, São Paulo, 2017
6. PREIS, Sarah Rosner et al. Neck Circumference as a Novel Measure of Cardiometabolic Risk: The Framingham Heart Study. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, [s.l.], v. 95, n. 8, p.3701-3710, ago. 2010. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-1779>.
7. LI, Ping et al. First Trimester Neck Circumference as a Predictor for the Development of Gestational Diabetes Mellitus. *The American Journal Of The*

Medical Sciences, [s.l.], v. 355, n. 2, p.149-152, fev. 20¹⁸. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjms.2017.09.012>

8. KHUSHBAKHT, Dr. et al. Correlation Between Neck Circumference and Gestational Diabetes Mellitus and Associated Risk Factors During Pregnancy. *Cureus*, [s.l.], p.1-9, 28 maio 2018. Cureus, Inc..
<http://dx.doi.org/10.7759/cureus.2699>
9. HE, Fang et al. Neck circumference might predict gestational diabetes mellitus in Han Chinese women: A nested case-control study. *Journal Of Diabetes Investigation*, [s.l.], v. 8, n. 2, p.168-173, 17 out. 2016. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.1111/jdi.12574>
10. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011;377(9781):1949-61.
11. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396: 1204–22.
12. Vigitel Brasil 2019 : vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2019_vigilancia_fatores_risco.pdf.
13. RIBEIRO FILHO, Fernando F. et al. Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, [s.l.], v. 50, n. 2, p.230-238, abr. 2006.

FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302006000200009>.

14. FRANCISCHI, Rachel Pamfilio Prado de et al. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. *Revista de Nutrição*, [s.l.], v. 13, n. 1, p.17-28, abr. 2000. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1415-52732000000100003>.
15. DRINKWATER, D. T. et alii. Validation by Cadaver Dissection of Matiegka's Equations for the Antropometric Estimation of Anatomical Body Composition in Adult Humans. In: DAY, J. A. P. *Perspectives in Kinanthropometry*. Champaign. Human Kinetics Publishers, 1984.
16. BAENA, C.p. et al. Neck circumference is associated with carotid intimal-media thickness but not with coronary artery calcium: Results from The ELSA-Brasil. *Nutrition, Metabolism And Cardiovascular Diseases*, [s.l.], v. 26, n. 3, p.216-222, mar. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2016.01.004>.
17. LIANG, Jun et al. Neck circumference and prehypertension. *Journal Of Hypertension*, [s.l.], v. 33, n. 2, p.275-278, fev. 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/hjh.0000000000000396>.
18. WANG, Xuhong et al. Evaluation of neck circumference as a predictor of central obesity and insulin resistance in Chinese adults. *Int J Clin Exp Med.*, Beijing, China, v. 10, n. 8, p.19107-19113, 15 out. 2015.
19. YANG, G.-r. et al. Neck Circumference Positively Related With Central Obesity, Overweight, and Metabolic Syndrome in Chinese Subjects With Type 2 Diabetes: Beijing Community Diabetes Study 4. *Diabetes Care*, [s.l.], v. 33, n. 11, p.2465-2467, 19 ago. 2010. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dc10-0798>.
20. FREEDMAN, D S; A RIMM, A. The relation of body fat distribution, as assessed by six girth measurements, to diabetes mellitus in

- women. American Journal Of Public Health, [s.l.], v. 79, n. 6, p.715-720, jun. 1989. American Public Health Association. <http://dx.doi.org/10.2105/ajph.79.6.715>.
21. KHALANGOT, Mykolay et al. Neck circumference as a risk factor of screen-detected diabetes mellitus: community-based study. Diabetology & Metabolic Syndrome, [s.l.], v. 8, n. 1, p.1-8, 16 fev. 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/s13098-016-0129-5>.
 22. CHO, Nam H. et al. Neck Circumference and Incidence of Diabetes Mellitus over 10 Years in the Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES). Scientific Reports, [s.l.], v. 5, n. 1, p.1-8, 18 dez. 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1038/srep18565>.
 23. KHUSHBAKHT, Dr. et al. Correlation Between Neck Circumference and Gestational Diabetes Mellitus and Associated Risk Factors During Pregnancy. Cureus, [s.l.], p.1-9, 28 maio 2018. Cureus, Inc.. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.2699>.
 24. Mendoza LC, Harreiter J, Simmons D, Desoye G, Adelantado JM, Juarez F, et al. Risk factors for hyperglycemia in pregnancy in the DALI study differ by period of pregnancy and OGTT time point. Eur J Endocrinol, 2018 Jul;179(1):39-49. [https://doi: 10.1530/EJE-18-0003](https://doi.org/10.1530/EJE-18-0003). Epub 2018 May 8. PMID: 29739812.
 25. White SL, Lawlor DA, Briley AL, Godfrey KM, Nelson SM, Oteng-Ntim E, Robson SC, Sattar N, Seed PT, Vieira MC et al. Early antenatal prediction of gestational diabetes in obese women: development of prediction tools for targeted intervention. PLoS ONE, 2016;11(12):e0167846. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167846>

ANEXOS

Anexo 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Avaliação da microbiota de mulheres com diabetes gestacional prévio e de seus descendentes entre 2 e 6 meses de idade.

Você está sendo convidada a participar de um estudo que ocorre na Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, e irá acompanhar mulheres que tiveram diabetes gestacional e mulheres sem diabetes na gestação, assim como seus filhos entre 2 e 6 meses de idade.

Mulheres com diabetes gestacional apresentam maior risco de desenvolver diabetes e seus filhos também têm maior risco de desenvolver diabetes e obesidade na vida adulta. Alguns estudos recentes, têm investigado mecanismos que justifiquem esses aumentos de risco, como pesquisas que encontraram relação das bactérias do intestino. O papel dessas bactérias intestinais durante a gravidez, pode ter um impacto na saúde dos filhos a curto e a longo prazo.

O objetivo é acompanhar mulheres com diabetes gestacional e sem diabetes com seus respectivos filhos, avaliando as bactérias do intestino e o risco de desenvolver doenças crônicas como diabetes mellitus.

O estudo será realizado em duas etapas: a etapa inicial ocorre enquanto você está grávida e a segunda etapa entre 2 e 6 semanas após o parto. Na segunda etapa, o seu bebê também participará do estudo. Sua participação e do seu bebê são totalmente voluntárias. Você poderá se retirar do estudo a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo na sua relação com a equipe do estudo e nem ao atendimento assistencial que recebe ou venha a receber na instituição.

Sua participação envolverá:

1. Responder questionários com dados de identificação e contato, bem como aspectos de saúde, hábitos de vida (alimentação e atividade física), características socioeconômicas e sobre os dados do parto e da amamentação.
2. Responder ligações telefônicas para recordatório alimentar e para agendar sua vinda ao Centro de Pesquisa.
3. Avaliação antropométrica de peso, altura, circunferências da cintura e pescoço e aferição de pressão arterial
4. Durante a gestação, serão feitos exames de rotina para as consultas já realizadas no pré-natal. Após o parto, haverá coleta de sangue com material descartável e pessoal treinado, após 12 horas de jejum. A coleta de sangue será realizada no Centro de Diabetes desta Universidade, em dia e hora pré-agendados. Será realizado um teste oral de tolerância à glicose (TTG), em que você ingere um líquido doce e faz coleta de sangue em jejum e após a ingestão do líquido. Nesse dia também será coletado pequena amostra do leite materno.
5. Trazer 2 amostras de fezes (uma enquanto estiver gestante e outra após o parto) do seu domicílio em coletor plástico que será previamente fornecido.

A participação do seu bebê envolverá:

1. Exame clínico entre 2 e 6 meses de idade para verificar peso e altura.
2. Trazer 1 amostras de fezes do seu domicílio em coletor plástico estéril que será previamente fornecido.
3. Durante o acompanhamento poderá ser necessário consulta ao seu prontuário ou de seu bebê.

Risco: Este estudo é considerado de risco mínimo. A antropometria não causa qualquer desconforto e não requer preparo prévio. A coleta de sangue pode raramente gerar um pequeno hematoma (manchas roxas) no local de punção, que, em geral, desaparecem após 3 a 5 dias. Não haverá riscos para sua integridade física, mental ou moral.

Benefício: Oportunidade de saber se permaneceu ou não com diabetes após a gestação e receber informações sobre as suas bactérias intestinais e do seu bebê (com informações se têm as bactérias de maior risco para as doenças metabólicas). Receber orientação

adequada por profissionais do próprio ambulatório de diabetes gestacional da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP.

A qualquer momento, se for de seu interesse, o participante poderá ter acesso a todas as informações obtidas a seu respeito neste estudo. As mulheres que alcançarem níveis diagnósticos de diabetes serão encaminhadas ao seu clínico para confirmação e tratamento.

A equipe do estudo se compromete em manter o sigilo das informações obtidas e dos dados de identificação pessoal das participantes. Os resultados serão divulgados de maneira agrupada, sem a identificação das participantes do estudo.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, UNIFESP (11-55711062).

Pesquisadores responsáveis local: Bianca de Almeida Pititto / Patricia Medici Dualib.
Instituição: Centro de Diabetes, Universidade Federal de São Paulo. Endereço: Rua Estado de Israel, 639 Telefone: (11) 5085-0199/983220909.

Assinatura do pesquisador responsável: _____

Nome da participante: _____

Assinatura: _____ Data: ____/____/____

Anexo 2. Questionário.

Questionário

Nome:	
ID:	
Naturalidade:	
Endereço:	
Telefone:	
Data de Nascimento:	Idade:

Momento 1 – Na Gestação

Atura:	Peso atual:	IG:
CP:	PA:	

- 1) Qual é a sua escolaridade?
☐ nunca frequentou a escola
☐ 1º grau incompleto (de 1 a 7 anos de estudo)
☐ 1º grau completo (de 8 a 10 anos de estudo)
☐ 2º grau completo (de 11 a 13 anos de estudo)
☐ Universitário (≥ 14 anos de estudo)
☐ Pós-graduação
- 2) Qual sua profissão?

- 3) Essa é sua primeira gestação?
☐ Sim
☐ Não, foi a segunda
☐ Não, foi a terceira ou mais
- 4) Qual era o seu peso antes de engravidar?
_____ Kg
☐ Não sei
- 5) Houve algum problema de saúde durante a gestação?
☐ Hipertensão
☐ Diabetes Gestacional
☐ Eclampsia
☐ Risco de aborto
☐ Tabagismo
☐ Uso de álcool
☐ Uso de drogas

- ☐) Febre inexplicável
- ☐) Corrimento
- ☐) Outros: _____
- ☐) Não
- ☐) Não sei

6) Você foi vacinada ou teve contato com alguém com?

- ☐) Rubéola
- ☐) Sarampo
- ☐) Catapora
- ☐) Hepatite

7) Você faz uso atual de:

- ☐) Álcool. Quanto por dia? _____ Por semana? _____
- ☐) Tabagismo. Quantos cigarros por dia? _____
- ☐) Drogas.
- ☐) Vitaminas. Qual? _____

8) Estado Civil?

- ☐) Casada/ Vive com companheiro
- ☐) Solteira
- ☐) Separada

9) O pai do seu bebê vive com você?

- ☐) Sim
- ☐) Não

10) Em relação ao pai do seu bebê:

- Idade: _____
- Altura: _____ Peso atual: _____
- Problemas de saúde:
- ☐) Hipertensão
 - ☐) Diabetes Mellitus
 - ☐) Tabagismo atual
 - ☐) Uso de álcool. Doses por semana: _____
 - ☐) Uso de drogas. Qual ou quais e sua frequência? _____
 - ☐) Outros: _____
 - ☐) Não
 - ☐) Não sei

11) Qual é a escolaridade do pai do seu bebê?

- ☐) nunca frequentou a escola
- ☐) 1º grau incompleto (de 1 a 7 anos de estudo)
- ☐) 1º grau completo (de 8 a 10 anos de estudo)
- ☐) 2º grau completo (de 11 a 13 anos de estudo)
- ☐) Universitário ($\geq$ 14 anos de estudo)
- ☐) Pós-graduação

12) Qual a profissão do pai do seu bebê?

Momento 2 – Pós-parto

Exame:		
Atura:	Peso atual:	IG:
CP:	CC:	PA:

- 1) Você faz uso atual de:
☐ Álcool. Quanto por dia? _____ Por semana? _____
☐ Tabagismo. Quantos cigarros por dia? _____
☐ Drogas.
☐ Vitaminas. Qual? _____
- 2) Você mudou muito sua alimentação após o parto?
☐ Sim Como? _____
☐ Não
☐ Não sei
- 3) Qual tipo de parto nasceu seu bebê?
☐ Natural
☐ Cesárea
☐ Fórceps
☐ Não sei
- 4) Nasceu de quantas semanas? _____
☐ Não sei
- 5) Qual foi o peso ao nascer do seu bebê? _____ Kg
- 6) Foi gestação gemelar?
☐ Sim
Qual peso do segundo bebê? _____ kg
- 7) Seu bebê teve algum problema de saúde ao nascimento?
☐ Não.
☐ Sim. Qual(is)?
☐ Icterícia
☐ Hipoglicemia
☐ Desconforto Respiratório
☐ Internação em UTI
☐ Infecção
☐ Outros: _____
☐ Não
☐ Não sei
- 8) Você está amamentando (exclusivo ou não)?
☐ Sim
☐ Amamenteei exclusivo por _____ meses
☐ Iniciado Fórmula aos _____ meses de vida do bebê.
Qual nome da Fórmula? _____
☐ Não
Seu bebê se alimentou com algo diferente de leite até agora?

() Sim Qual? _____
() Não
() Não sei

9) Você fez algum tratamento medicamentoso durante a amamentação?

() Asma
() Contraceptivo
() Antibióticos
() Outros: _____
() Não
() Não sei

10) Seu bebê teve algum problema de saúde até o momento?

() Sim Qual? _____
() Não
() Não sei

11) Seu bebê tomou as vacinas recomendadas para a idade?

() Sim. Qual(is)? _____
() Não. Qual(is)? _____
() Não sei

12) Seu bebê tomou alguma medicação além das vitaminas até hoje?

() Sim Qual? _____
() Não

13) Você tem animal de estimação em casa?

() Sim Qual? _____
() Não
() Não sei

NOTA À POPULAÇÃO

É bem conhecida a relação entre sobrepeso e obesidade pré-gestacional e risco de diabetes gestacional, e consequente evolução para diabetes tipo 2 (DM2) ao longo dos anos após parto. Medidas antropométricas que identificam as pessoas de maior risco para diabetes, como o índice de massa corporal (IMC) e a circunferência da cintura são inviáveis durante a gestação, dado o aumento esperado de peso e da circunferência abdominal na gravidez. Diante de mulheres com sobrepeso e obesidade, como poderíamos diferenciar aquelas de maior risco para DMG e, futuramente, DM2, usando medidas antropométricas na gravidez?

A circunferência do pescoço tem se mostrado uma medida antropométrica já bem estabelecida fora da gestação, com associações com a circunferência abdominal e pior perfil cardiometabólico (hipertensão, dislipidemia e diabetes). Nosso objetivo foi verificar se existia associação da circunferência do pescoço em gestantes, com a presença de diabetes gestacional e metabolismo da glicose após o parto.

Para cumprir com esse objetivo, avaliamos 132 gestantes com sobrepeso ou obesidade durante toda a gestação e no pós-parto. Identificamos que a medida da circunferência do pescoço durante a gestação teve associação com a ocorrência de diabetes gestacional e com marcadores de tolerância à glicose após o parto, assim como de resistência à insulina.

Nossos resultados mostram que a circunferência do pescoço pode ser uma medida de fácil aferição na prática clínica, que poderia contribuir para identificar gestantes de maior risco para desenvolver DMG e, potencialmente, DM2 no futuro. Esta identificação precoce é importante para elaborar e priorizar estratégias de prevenção afim de evitar maiores incidências de diagnósticos de DMG e DM2 em mulheres com sobrepeso ou obesidade.
