



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia

Exercício físico na gravidez – benefícios maternos, obstétricos e perinatais

Catarina Rodrigues Fragoso Morgado

Junho'2019



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia

Exercício físico na gravidez – benefícios maternos, obstétricos e perinatais

Catarina Rodrigues Fragoso Morgado

Orientado por:

Dra. Luísa Pinto

Junho'2019

Resumo:

A gravidez constitui um estado de reequilíbrio hemodinâmico resultante das alterações compensatórias que o organismo materno tem que desenvolver durante este período da vida. Ao longo de vários anos, o exercício físico foi tido como desregulador desta homeostasia, pela sobrecarga a que o organismo materno é sujeito durante o mesmo, e conseqüentemente desaconselhado durante a gestação. No entanto, nas últimas décadas vastos benefícios da actividade física regular, moderada a intensa, durante a gestação têm sido demonstrados - prevenção do excesso de peso materno, da macrosomia fetal, da diabetes gestacional, da pré-eclâmpsia e do trauma durante o parto, e ainda diminuição de complicações físicas e psicológicas após o parto.

Actualmente, está recomendada uma média de 45 minutos de actividade física moderada a intensa, 3 a 4 vezes por semana, independentemente da condição física da mulher anterior à gravidez. O tipo de exercício praticado deve ser alternado entre aeróbico e de força muscular, incluindo exercícios de reforço da musculatura pélvica. Alguns exercícios devem ser evitados nomeadamente, durante o 3º trimestre, aqueles que são praticados em decúbito dorsal e, durante toda a gestação, aqueles que são realizados em altitude ou em profundidade.

A principal causa do sedentarismo na grávida é a falta de aconselhamento correcto. Na realidade, todas as grávidas deveriam seguir um plano recomendado pelo seu médico assistente, adaptado às suas necessidades e limitações.

O exercício físico durante a gestação tem vindo a ganhar relevância não só por ser uma intervenção não-farmacológica capaz de reduzir o risco de complicações na gravidez, como também por esta ser uma fase da vida em que a mulher apresenta maior motivação para adoptar um estilo de vida mais saudável.

Abstract:

Pregnancy is the time during which body's hemodynamic balance is challenged. Through many years, physical exercise has been considered a contributor to the desregulation of homeostasis due to the belief that physical effort negatively affects women's body. However, recente studies have shown that moderate to vigorous regular

exercise prevents excessive weight gain, macrosomia, trauma during labour, gestational diabetes, pre-eclampsia and psychological postpartum complications.

The guidelines recommend the practice of 45 minutes of physical activity, 3 or 4 times a week, to all pregnant women, even the ones sedentary before pregnancy. Women must combine aerobic and strength, including those that enhance the pelvic muscles. They should also avoid the supine position during third trimester and exercises in extreme differences of pressure such as altitude or deep water.

The main reason why women aren't physically active during pregnancy is the lack of information that they receive from their physician about this subject, being the reason why health professionals should give their recommendations based on individual needs and limitations.

Physical exercise during pregnancy has been researched not only for being a non-pharmacological way to prevent complications and diseases in pregnancy but also because it's a suitable time for women to change their lifestyle.

Abreviaturas/Acrónimos:

ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists

RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynecologists

PTGO – prova de tolerância à glicose oral

DM – diabetes mellitus

HTA – hipertensão Arterial

LDL – lipoproteína de baixa densidade

RCF – restrição do crescimento fetal

PA – pressão arterial

NO – óxido nítrico

HbA1c – hemoglobina glicada

ROS – reactive oxygen species

IL-6 – interleucina 6

PCR – proteína C-reativa

AMPK - proteína quinase ativada por adenosina monofosfato

MAPK – proteína quinase ativadas por mitógenos

PPAR- α – peroxisome proliferator-activated receptor

IMC – índice de massa corporal

Kg – quilogramas

Km – quilómetros

PIGF – placental growth factor

VEGF – vascular endothelial growth factor

GLUT4 – transportador de glucose tipo 4

sFlt-1 – soluble fms-like tyrosine kinase-1

sEng – soluble endoglin

TNF- α – tumor necrosis factor alpha

PLAGLI – pleiomorphic adenoma gene-like

IGF2 – insulin-like growth factor 2

CCL2 – C-C Motif Chemokine Ligand 2

DPPNI – descolamento prematuro de placenta normalmente inserida

Índice

Introdução.....	7
<i>Guidelines</i> relativas ao exercício físico na gravidez	9
Implicações maternas	12
Peso.....	12
Estabilidade Postural	13
Sintomas depressivos.....	14
Recuperação física pós-parto	15
Implicações Obstétricas	16
Prevenção e Controlo da Diabetes Gestacional	16
Prevenção da Pré-Eclâmpsia	19
Implicações fetais e perinatais	22
Crescimento e Angiogénese Placentária	22
Macrossomia e Restrição de crescimento fetal.....	23
Parto Pré-termo	25
Conclusão.....	26
Bibliografia	28

Introdução

A gravidez é um processo fisiológico no qual ocorrem alterações em diversos sistemas, nomeadamente cardiovascular, respiratório, genito-urinário e musculoesquelético¹, constituindo um teste à capacidade de adaptação do organismo materno às exigências do crescimento fetal.²

Para além do ganho de peso ocorrem alterações a nível músculo-esquelético como a diminuição da força da musculatura abdominal, a diminuição do controlo neuromuscular, o aumento da laxidão dos ligamentos e a lordose lombar, por modificação do centro de gravidade.¹ A nível cardiovascular, ocorrem modificações hemodinâmicas como aumento da frequência cardíaca, do débito cardíaco e do volume circulante e diminuição da resistência vascular periférica.³ Estas alterações constituem alguns dos mecanismos de adaptação, que asseguram a estabilidade do feto e da grávida, durante toda a gestação.³

Contudo, durante a gravidez, podem existir alterações que excedem a capacidade adaptativa individual do organismo materno, desequilibrando a homeostasia. Como exemplo, temos o ganho excessivo de peso que aumenta o risco, não só de um feto macrossómico, como de surgir uma situação patológica designadamente diabetes gestacional². O objectivo deste trabalho é explorar os benefícios da prática de exercício físico, durante a gravidez, na prevenção destes desequilíbrios.

Define-se exercício físico como qualquer movimento corporal que resulta em dispêndio energético pelo músculo esquelético². Em 2016, *Caroline dos Santos, et al*, descreveram que o estilo de vida sedentário nas grávidas é observado em 64,5% a 91,5% das mesmas, com tendência a ser mais frequente no 3º trimestre.⁴ A principal razão para estas elevadas taxas são a falta de aconselhamento pelo médico assistente e o desconforto causado pelo aumento do volume abdominal.^{4,5} Durante muito tempo existiu alguma renitência por parte dos próprios clínicos em recomendar a prática de exercício físico durante a gravidez, implicando-o por exemplo no parto pré-termo, pela sua relação com a contração do músculo uterino durante o exercício, e na restrição do crescimento fetal, por se pensar que diminuía o suprimento de oxigénio e nutrientes ao feto.^{4,6}

O tema do exercício físico na gravidez ganhou popularidade na década de 80, altura em que se realizaram as primeiras pesquisas nesta área, sendo a Austrália, o Canadá, a Dinamarca, o Japão, a Espanha, o Reino Unido e os Estados Unidos, os países que mais se têm debruçado sobre esta temática. Nestes países, é recomendada actividade física de intensidade moderada durante a gravidez⁴ sendo que os estudos mais recentes têm ultrapassado as limitações dos estudos iniciais, como a metodologia utilizada (questionários) e as pequenas amostras incluídas.^{5,6}

Num levantamento realizado por *McGee L, et al*, acerca da prática clínica dos obstetras relativamente ao aconselhamento de grávidas sobre o exercício físico tendo em conta as recomendações do ACOG de 2015, verificou-se que 97% dos obstetras recomenda a prática de exercício aeróbico entre 2 a 5 dias por semana, com início no primeiro trimestre, a mulheres previamente activas, no entanto, só 43% aconselha o início da prática de exercício durante a gravidez a pacientes previamente sedentárias.⁷

Apesar da divergência de opiniões entre alguns autores, ao longo dos anos têm surgido cada vez mais estudos que estabelecem uma relação entre a prática de exercício físico e a redução de desfechos obstétricos desfavoráveis, nomeadamente diabetes gestacional e pré-eclâmpsia. Deste modo, fez-se uma revisão bibliográfica, de artigos publicados entre 2012-2018, que avaliaram desfechos maternos, obstétricos e perinatais de grávidas ativas e sedentárias.

Guidelines relativas ao exercício físico na gravidez

Em 2012, foram iniciadas reformulações nas *guidelines* que têm continuado até 2018, pois tem surgido evidência científica crescente de que os riscos do exercício durante a gravidez são nulos para o feto, não havendo aumento do risco do feto nascer com baixo peso, de parto prematuro ou de aborto.

Segundo as últimas *guidelines* americanas e canadianas, a actividade física moderada a intensa durante a gravidez deve ser aconselhada, pois demonstrou benefícios como: manutenção ou aumento da resistência cardiorespiratória, controlo do aumento excessivo de peso, diminuição da duração do trabalho de parto, mais rápida recuperação física pós-parto e diminuição da taxa de cesarianas.⁹ O controlo do ganho de peso durante a gravidez tem um grande destaque pois ajuda a reduzir a possibilidade do recém-nascido nascer grande para a idade gestacional e algumas complicações obstétricas como pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, sintomas de depressão pós-parto e obesidade materna após o parto.⁹

Em Maio de 2018, foram publicadas, pelo Canadian Institute of Health Research Knowledge Synthesis Grant, as mais recentes *guidelines* mundiais sobre esta temática que referem¹⁰:

1. Todas as mulheres que não apresentam contra-indicações, devem praticar exercício físico durante a gravidez (incluindo mulheres previamente inativas, mulheres com diabetes gestacional, obesas ou com excesso de peso);
2. As grávidas devem praticar no mínimo 150 minutos (2h30m) de exercício moderado a intenso por semana, para atingirem benefícios e reduzirem a probabilidade de complicações;
3. Este exercício físico deve ser realizado, no mínimo, 3 dias por semana. No entanto, é aconselhado que se mantenham activas todos os dias.
4. As grávidas devem incorporar nos seus treinos uma variedade de exercícios aeróbicos, de resistência e de relaxamento;

5. Devem ser praticados, todos os dias, exercícios de reforço da musculatura pélvica de modo a reduzir o risco de incontinência urinária;

6. Grávidas que têm cefaleias, náuseas ou má disposição quando praticam exercício deitadas, devem alterar a posição, afim de evitar a supinação;

Contra-indicações absolutas	Contra-indicações relativas
Ruptura de membranas	Abortos de repetição
Hemorragia vaginal inexplicada	Hipertensão gestacional
Placenta prévia após as 28 semanas	Antecedentes de parto pré-termo
Pré-eclâmpsia	Anemia sintomática
Insuficiência cervical	Má-nutrição
Restrição de crescimento fetal	Distúrbio alimentar
Diabetes Mellitus Tipo I não controlada	Gravidez gemelar após as 28 semanas
Hipertensão Arterial não controlada	Outras condições médicas significativas
Patologia tiroideia não controlada	
Patologia respiratória, cardiovascular ou sistêmica grave	

Mais de metade dos obstetras (54%) recomenda que as grávidas limitem o seu exercício com base na FC, sendo o valor máximo recomendado variável mas nunca superior a 160bpm.⁷ A variação da frequência cardíaca do feto é um marcador não invasivo que determina a saúde do feto e o desenvolvimento do seu Sistema Nervoso Autônomo, estando, muitas vezes, a frequência cardíaca do feto relacionada com as alterações da frequência cardíaca da mãe. *Dietz, Pavel et al*, observaram que grávidas que fazem exercício físico regular revelam menor amplitude na variação da frequência cardíaca entre repouso e atividade. Têm assim, maior facilidade de adaptação às variações induzidas pelo exercício físico, devido ao aumento do controlo do Sistema Nervoso Simpático.³ No entanto, a mulher tem habitualmente um aumento de função do Sistema Nervoso Simpático durante a gravidez, o que resulta em valores mais elevados de frequência cardíaca em repouso comparado com mulheres não grávidas, sendo o esforço percebido pelas grávidas usualmente melhor indicador da intensidade do exercício do que a frequência cardíaca calculada por cardiofrequencímetros.⁹

As grávidas devem procurar aconselhamento junto do seu médico e questionar acerca da actividade física mais adequada para si.⁹ As mulheres sedentárias são aconselhadas a iniciar com 15 minutos, 3 vezes por semana, e a ir progressivamente aumentando até aos 30 minutos todos os dias. A RCOG aconselha a não ultrapassar os 45 minutos diários para diminuir o risco de hipoglicémia.¹¹

Para além das contra-indicações já apontadas, existem também algumas restrições que devem ser salientadas, como evitar exercícios que envolvam decúbito dorsal no 2º e 3º trimestres, pela compressão da veia cava, evitar desportos de contacto ou com alto risco de trauma abdominal como futebol, basquetebol, equitação e ski, bem como desportos em altitude, pelo risco de hipóxia fetal, ou em profundidade pelo risco associado à descompressão.^{9,12} Caso tenham náuseas, tonturas, dispneia, perda de líquido amniótico ou hemorragia vaginal, as mulheres devem suspender de imediato a actividade física.¹⁴

Os exercícios recomendados são aqueles que envolvem grandes grupos musculares e aqueles que exercem menor pressão nas articulações, como andar, nadar, andar de bicicleta, correr e alongar. Os exercícios de força são mais eficazes para aumentar a massa muscular e, por sua vez, acelerar o metabolismo basal, o que permite à grávida uma menor necessidade de energia para a execução das funções base do seu organismo e assim, uma maior disponibilidade energética para o crescimento fetal.¹³

Implicações maternas

As intervenções que se focam no comportamento individual e personalizado, promovem o exercício na gravidez¹⁵, devendo ter em consideração a condição física da mulher anterior à mesma.¹⁶ *Szymanski LM, et al* verificaram que era seguro uma mulher inactiva antes da gravidez, iniciar exercício físico de moderada intensidade e uma mulher fisicamente activa, manter a intensidade de exercício físico que praticava antes da gravidez.¹⁶

A gravidez constitui uma janela de oportunidade para promover um plano de vida mais saudável pois há uma motivação acrescida¹⁵. Os principais benefícios estudados foram: o peso materno, a estabilidade postural, a recuperação pós-parto e a diminuição dos sintomas depressivos.

Peso

Durante a gravidez, intervenções baseadas na dieta e na atividade física reduzem o ganho ponderal e, conseqüentemente, permitem melhor recuperação após o parto e um peso adequado numa gravidez subsequente.¹⁷

A obesidade na grávida associa-se a muitas consequências nefastas como diabetes gestacional e pré-eclâmpsia, quer para as que estão acima do peso normal anteriormente à gravidez, quer para aquelas que ganham peso excessivo durante a mesma¹⁵ e o efeito do exercício físico é sempre benéfico no sentido da diminuição do peso, independentemente dos factores individuais como o IMC, idade, multiparidade, etnia ou doenças crónicas.¹⁷

A composição do tecido adiposo do feto é semelhante ao da mãe até às 26-28 semanas de gestação¹⁹, daí que o ganho excessivo de peso da mãe se associe ao aumento de adiposidade e de peso neonatal.¹⁸ A maioria dos adipócitos do feto são compostos por ácidos gordos provenientes da mãe, contribuindo para a síntese de triglicéridos no feto. Um aumento da transferência de nutrientes para o feto induz alterações pró-adipogénicas, nomeadamente pela estimulação da insulina fetal e pela síntese de ácidos gordos e triglicéridos no tecido adiposo. Apenas no final da gestação a maioria dos ácidos gordos passam a ser sintetizados no fígado do feto a partir da glucose materna.¹⁹

Tendo em vista as alterações pró-adipogénicas anteriormente descritas, o aconselhamento para uma mudança de estilo de vida na gravidez tem sido mais comum nas grávidas previamente obesas¹⁷, que necessitam de estimular o catabolismo lipídico, mobilizando assim as reservas que constituem o tecido adiposo para a produção de energia.

Segundo *Mizgier M. et al*, independentemente do peso inicial, são suficientes 21 minutos diários de atividade física moderada, durante a segunda metade da gravidez, para atingir os intervalos de peso recomendado pelo Institute of Medicine: 12.5kg – 18 kg para $IMC < 18.5$; 11.5kg – 16kg para $18.5 < IMC < 24.9$; 10kg – 11.5kg para $25.0 < IMC < 29.9$; 5kg - 9kg para $IMC > 30$, bem como para diminuir os marcadores pró-adipogénicos maternos (insulina, leptina, IL-6, PCR) e fetais, como a acumulação dos macrófagos na placenta e no tecido adiposo.²¹ Mulheres que praticam exercício por curtos períodos ou sem regularidade demonstram 6 vezes mais risco de ganho excessivo de peso e o dobro do risco de macrosomia fetal relativamente àquelas que praticam exercício regularmente por períodos mínimos de 30 minutos.²⁰

Apesar do benefício ser transversal a todas as grávidas, permanecem as vantagens para as grávidas que praticavam exercício físico regular antes da gravidez. Num estudo realizado entre as 16 e as 36 semanas de gestação, estas ganharam, em média, menos 1kg e conseguiram manter o aumento de peso dentro dos valores recomendados, em comparação com as grávidas que, antes da gravidez, não praticavam exercício físico regularmente⁵.

Estabilidade Postural

A estabilidade postural mantém-se intacta durante o primeiro trimestre e decresce significativamente do segundo para o terceiro trimestre, sendo uma das principais causas das dores pélvicas e lombares que ocorrem em 50% das mulheres grávidas. As quedas durante a gravidez são uma consequência desta instabilidade postural e devem ser evitadas pois, apesar de ser pouco frequente, podem dar origem a fraturas de ossos ou vísceras, hemorragia interna, parto pré-termo, DPPNI, ruptura uterina e ruptura prematura de membranas.¹

Em 2015, foi publicado um estudo que avaliou a condição física da mulher ao longo da gravidez e que revelou uma diminuição no ritmo de caminhada e no tamanho dos passos, bem como uma menor força muscular quando transitavam da posição sentada para ortostática. Neste mesmo estudo, verificou-se que a taxa de quedas por instabilidade postural nas grávidas era significativamente maior nas mulheres sedentárias comparando com as mulheres que praticavam exercício regularmente. Isto deve-se essencialmente ao aumento da laxidão dos ligamentos e à acentuação da lordose lombar, principalmente na 2ª metade da gravidez, sendo aconselhados nesta fase exercícios de força muscular.¹ *McGee LD, et al*, observaram o aumento da força muscular das grávidas num estudo que comparou a capacidade de levantar, durante 1 minuto, uma bola medicinal de 7kgs do chão até à altura da cintura o maior número de vezes. Reconheceu-se que bastavam apenas 6 semanas para um reforço muscular significativo, com ênfase para a região abdominal pela diminuição da lordose lombar durante o exercício, mantendo-se esta condição física até 6 semanas após o parto.²²

Sintomas depressivos

As grávidas estão sujeitas a acções hormonais que condicionam alterações de humor, predominando sintomas depressivos e de ansiedade. Do ponto de vista neurobiológico, os benefícios do exercício físico são vastos, não só em termos de saúde física mas também de saúde psíquica. A actividade física, tanto aeróbica como de resistência ou coordenação, beneficia a função cognitiva, aumentando a regeneração neuronal e a neurotransmissão em estruturas como o hipocampo, responsável pela memória a longo prazo.⁸

A resposta do organismo ao exercício físico, está associada a efeitos inibitórios do cortisol no hipotálamo e hipófise, induzindo um feedback negativo na sobreexcitação da amígdala. Para além disto, reduz ainda a captação muscular de aminoácidos, possibilitando que o triptofano entre na barreira hemato-encefálica e aumente a produção de serotonina, um neurotransmissor importante na saciedade e nas emoções positivas.⁸

A síntese de substâncias químicas como serotonina e endorfina ajudam a regular as nossas emoções. Ao serem libertadas, durante o exercício físico, induzem o

relaxamento do corpo dando a sensação de prazer e bem-estar, reduzindo a ansiedade e o stress quotidiano.

Recuperação física pós-parto

O exercício físico aumenta o tónus da musculatura abdominal e pélvica, diminuindo a duração do trabalho de parto, o risco de parto instrumentado e reduzindo a taxa de cesarianas.¹²

A recuperação física pós-parto é significativamente mais rápida entre as grávidas activas (de $\approx 4,7$ dias para $\approx 8,7$ dias) e, mesmo as que tiveram parto por cesariana, recuperam em média numa semana em relação às sedentárias que demoram o dobro do tempo.²²

Relativamente às puérperas de parto eutócico, a média de tempo de recuperação das que se mantiveram activas durante a gravidez é de $\approx 4,4$ dias versus $\approx 5,9$ dias das grávidas sedentárias, o que não é uma diferença significativa.²²

Segundo a ACOG, durante a gravidez há ainda alterações respiratórias que podem comprometer a capacidade aeróbica, como a ventilação por minuto que se apresenta aumentada quase 50% durante a gravidez, inicialmente por aumento do volume corrente e, mais tarde, por diminuição da capacidade de reserva². Assim as grávidas activas, que realizam caminhadas no mínimo de 3km, aumentam significativamente a capacidade de ventilação, o que lhes permite manter um elevado nível de resistência física até 6 semanas após o parto.²²

Implicações Obstétricas

Prevenção e Controlo da Diabetes Gestacional

Define-se diabetes gestacional como uma intolerância à glucose diagnosticada durante a gestação por uma glicémia em jejum $\geq 92\text{mg/dL}$ ou por uma PTGO, realizada entre as 24 e 28 semanas de gestação, alterada.³²

Nas primeiras semanas de gravidez, o metabolismo materno dos hidratos de carbono começa a aumentar pelos níveis elevados de estrogénios e progesterona que estimulam as células β do pâncreas a produzir insulina. A resistência à insulina também vai aumentando e este estado diabetogénico mantém-se com o avançar da gravidez. Mulheres que tenham uma função pancreática sub-ótima, podem não ter condições para compensar a resistência à insulina, desenvolvendo diabetes gestacional.³³

O controlo desta patologia é muito importante pois a hiperglicemia e consequente macrossomia fetal, a curto prazo, podem trazer complicações obstétricas como o trauma durante o parto.³²⁻³⁴ A diabetes gestacional tem como consequências, para a mãe, o risco aumentado de diabetes gestacional na gravidez seguinte e, mais tarde, de desenvolvimento de DM tipo 2. Também o feto tem risco aumentado de obesidade e de desenvolvimento de DM tipo 2 mais tarde na sua vida, sendo a macrossomia um fator de risco de desenvolvimento de doença cardiovascular e leucemia.^{32,33}

A prática de exercício físico, moderado a intenso, aeróbico e de resistência, pelo menos 3 vezes por semana, ajuda a controlar os níveis de glicémia pós-prandial em grávidas com diabetes gestacional e diminui a HbA1c.^{32,33,35,36} Esta prática, particularmente a activação de grandes grupos musculares como os quadríceps, estimula a captação de glucose pelo músculo, aumentando o dispêndio de energia e o transporte de glucose dependente e independente de insulina e aumentando a tolerância à mesma.^{32,35}

Existem diversas teorias explicativas deste efeito do exercício na sensibilidade à insulina, entre as quais^{13,14}:

1- Diferente via de sinalização da insulina

O exercício consegue providenciar uma alternativa à estimulação da insulina, com vista à entrada de glucose nas células, pelo facto da contração muscular activar uma via que aumenta o GLUT4 na membrana das células.

2- Mudança de perfil da adiponectina

O tecido adiposo tem dupla função, sendo por um lado um armazém de energia e, por outro, um órgão endócrino que secreta várias proteínas, como a adiponectina. A adiponectina provoca a activação de AMPK, MAPK, PPAR- α , que ao inibirem a expressão de enzimas gluconeogénicas, sensibilizam a insulina e aumentam a captação de glucose. A relação entre a baixa concentração de adiponectina e o risco de diabetes gestacional está bem estudada pela sua influência nos níveis de glucose e HbA1c. O exercício aumenta os níveis de adiponectina, aumentando a sensibilidade à insulina.

3- Redução do estado inflamatório

O estado inflamatório ligeiro é comum a todas as gestações, no entanto, o aumento da circulação de proteínas inflamatórias como TNF- α e IL-6 estão associadas a insulino-resistência por inibição da síntese de GLUT4, sendo a quantidade circulante na grávida com diabetes gestacional o dobro em comparação com a grávida sem diabetes gestacional.

O exercício reduz os níveis destas proteínas e reduz a ativação dos receptores Toll-like que ajudam a controlar a activação da imunidade inata em situações de stress inflamatório. Para além disto, o exercício diminui o número de adipócitos, e, como tal, o número de células endoteliais e macrófagos que estão dentro do tecido adiposo a produzir citocinas inflamatórias também é menor.

4- Regulação da capacidade antioxidativa

Estudos demonstram que na patogénese da diabetes gestacional está o aumento do stress oxidativo que é insuficientemente compensado pelas vias antioxidantes intrínsecas. Há diminuição dos valores circulantes de vitamina E e superóxido dismutase, que são componentes com acção antioxidante importante. O exercício aumenta estes componentes pelo que há um maior controlo sobre os fatores oxidativos.

As grávidas com DG que praticam exercício moderado a intenso várias vezes por semana têm o dobro da probabilidade de atingir o controlo glicémico óptimo.³⁵ É recomendado não ultrapassar 65%-75% da frequência cardíaca máxima para a idade e as grávidas com DG devem consumir uma refeição entre 1 a 3 horas antes do treino.^{13,33} O controlo glicémico mais frequente nas grávidas com DG activas, tem especial importância no período pós-prandial, pois diminui as variações extremas dos valores de glicémia capilar e permite uma estabilidade dos mesmos.³⁵

Qualquer tipo de exercício, aeróbico, de resistência ou a combinação de ambos, demonstrou ser benéfico na redução da incidência de diabetes gestacional, especialmente em grávidas obesas ou com excesso de peso anterior à gestação.¹³ No entanto, são necessárias 6 a 12 semanas para que se verifique o aumento da sensibilidade à insulina³³ suficiente para atrasar as administrações de insulina ou diminuir as unidades necessárias.^{13,14,32}

O atraso na necessidade de insulina adquire grande relevo pelos danos que esta hormona causa nos vasos e pelos perigos das variações glicémicas^{13,32}, sendo que nos últimos 13 anos tem havido um crescimento exponencial no diagnóstico de diabetes gestacional e, inclusive, das grávidas que necessitam de insulina para controlo desta doença³⁴. Por esta razão, quanto mais cedo se iniciar um programa de actividade física, mais rapidamente o organismo consegue atingir o controlo glicémico óptimo, diminuindo assim o risco de desenvolver diabetes gestacional.¹³ Uma meta-análise de 2018 reforça que as mulheres activas pelo menos 1 ano antes da gravidez, têm 10% menos risco de ter esta patologia do que as que iniciam exercício físico precocemente na gravidez.³⁷

Prevenção da Pré-Eclâmpsia

A HTA na gravidez classifica-se em: hipertensão crónica, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e pré-eclâmpsia sobreposta a uma hipertensão crónica. A hipertensão crónica é diagnosticada por aumento da PA antes da gravidez ou antes das 20 semanas. Caso não se conheça o valor de PA antes das 20 semanas, e se detecte HTA após as 20 semanas, só se considera o diagnóstico de hipertensão crónica se esta persistir 6 semanas após o parto. A hipertensão gestacional é definida como HTA de novo, sem proteinúria, que aparece na 2ª metade da gravidez e resolve nas primeiras 6 semanas após o parto.¹¹ A pré-eclâmpsia é diagnosticada após as 20 semanas de gestação, quando há hipertensão de novo e proteinúria.^{11,38} É uma patologia multissistémica que atinge entre 2%-7% das gravidezes e tem risco de mortalidade para a mãe e para o feto.¹¹

As mulheres que sofrem de pré-eclâmpsia na gravidez têm um risco aumentado de restrição de crescimento fetal e maior probabilidade de desenvolver doenças cardiovasculares mais tarde na sua vida.³⁹

A etiologia da pré-eclâmpsia é desconhecida, mas como factor desencadeante parece resultar de uma anomalia da placentação.¹¹

Numa gravidez normal, há um aumento inicial dos factores pró-angiogénicos, VEGF e PlGF, e, com o avançar do período de gestação, aumentam os factores anti-angiogénicos, como sFlt-1 e sEng. Na pré-eclâmpsia, os factores anti-angiogénicos estão aumentados desde o início da gravidez, inibindo o normal desenvolvimento da placenta. Por outro lado, também nas grávidas saudáveis, há um aumento dos níveis de radicais livres devido às adaptações da parede uterina e dos vasos placentários, que são compensados pelo aumento dos factores antioxidantes. Nas grávidas com pré-eclâmpsia, a peroxidação lipídica está elevada e os antioxidantes como a catalase, o glutatião peroxidase e superóxido dismutase estão diminuídos.³⁹

Para além destas alterações, também o sistema imunitário da gestante sem comorbilidades tem uma maior activação da imunidade humoral ao invés da imunidade celular, com o objectivo de diminuir a probabilidade de rejeição do feto. Verifica-se ainda um aumento de substâncias vasodilatadoras, importantes na função endotelial

como NO e prostaciclina. Na grávida com pré-eclâmpsia, verifica-se uma imunidade celular mais activa que tem, por sua vez, efeitos adversos na cascata de coagulação e promove a disfunção endotelial, tendo sido medidos níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias como ROS, interleucinas e TNF- α e vasoconstritoras como endotelinas.^{11,39}

Os benefícios do exercício aeróbico têm por base a relação hipóxia-angiogénese.^{11,38,39} A grávida fisicamente activa, desde o início da gestação, demonstrou ter um aumento do crescimento da placenta, bem como da sua vascularização, reduzindo a proporção de tecido placentário sem vilosidades. Este aumento da vascularização é um mecanismo de resposta ao esforço físico prevenindo uma diminuição da oxigenação placentária resultante do desvio de fluxo sanguíneo para órgãos nobres. Deste modo, o organismo materno reconhece a placenta como um órgão nobre, em resposta ao aumento das necessidades de oxigénio induzidas pelo exercício, prevenindo episódios de hipóxia. A hipóxia é prejudicial pela activação de factores anti-angiogénicos que estimulam a inflamação, o stress oxidativo e a destruição endotelial.^{11,38,40}

O exercício agudo pode induzir inflamação, no entanto, o exercício regular aeróbico tem demonstrado ter efeitos anti-inflamatórios³⁹ por diminuição das citocinas como TNF- α e endotelina no músculo esquelético¹¹ e por diminuição das ROS em circulação.³⁹

O exercício estimula também a síntese dos antioxidantes como superóxido e glutatião, que estão reduzidos na PE, no músculo esquelético, plasma e fígado. Para além disto, o exercício aeróbico aumenta o número de mitocôndrias no músculo, o que permite ao organismo ser mais resistente ao stress oxidativo, e ainda diminui a capacidade oxidativa do ferro pois o exercício aumenta a capacidade deste se ligar à apotransferrina, ou seja, diminui os níveis de ferro circulante e a reacção de Fenton, responsável pela produção de ROS.^{11,39}

O exercício físico estimula também a produção de óxido nítrico, um importante regulador da hipóxia tecidual, que pela sua acção vasodilatadora melhora a perfusão materna e placentária.¹¹

Mulheres que praticam exercício físico no ano anterior à concepção ou no início da gravidez, têm redução do risco de desenvolver pré-eclâmpsia em 20-60%.⁴⁰ *Aune D., et al* especificaram que havia uma redução de 20-35% em mulheres activas antes da gravidez e de 20% em mulheres activas na fase inicial da mesma, sendo que foi notória a melhor capacidade física do grupo que praticou exercício regularmente 5-6 horas por semana, durante o ano anterior.⁴¹

Num estudo feito apenas durante o 3º trimestre, também se verificou o aumento dos factores angiogénicos e diminuição dos anti-angiogénicos, em grávidas que praticavam exercício vigoroso pelo menos 3 vezes por semana, mantendo-se esta relação até 20 minutos após terminarem o treino.³⁸

Mulheres com hipertensão arterial têm risco aumentado (15%-25%) de desenvolver pré-eclâmpsia⁴², contudo, num artigo publicado em 2017 verificou-se que apenas 10 semanas de exercício físico regular diminuem a pressão arterial diastólica, reduzindo o risco do aparecimento de pré-eclâmpsia sobreposta a HTA durante a gravidez.⁴³

A pré-eclâmpsia, quando diagnosticada numa grávida com hipertensão, tem como único tratamento, o parto⁴², pelo que a normalização da PA, da proteinúria e da reactividade vascular pela actividade física constitui um excelente método de prevenção desta patologia.⁴¹

É importante denotar que apesar dos antecedentes de pré-eclâmpsia não serem contra-indicação, o aparecimento desta condição condiciona a cessação da actividade física. Porém, é aconselhado retomar o exercício no pós-parto. *Skow R, et al*, estudaram o diâmetro das artérias carótidas de grávidas com pré-eclâmpsia, durante a gestação e no pós-parto. Estas mulheres demonstraram ter um aumento de 21% no diâmetro da artéria carótida no pós-parto comparando com as mulheres que se mantiveram normotensas. As que praticaram exercício 6 a 12 meses após o parto, reduziram 9% do diâmetro da artéria carótida, mantendo-se ainda 11% acima das grávidas normotensas e sem patologia. Isto demonstra que o exercício após o parto é benéfico para reduzir os efeitos vasculares negativos, no entanto, é consideravelmente melhor a prevenção.⁴⁰

Implicações fetais e perinatais

A literatura sugere que o feto se adapta às adversidades a que a placenta é sujeita, otimizando o dispêndio de energia necessário para sobreviver, o que leva a uma programação *in útero* com repercussão nos marcadores histológicos, anatómicos e metabólicos durante o crescimento do indivíduo e na vida adulta.⁸

Como explicado anteriormente, as mulheres com excesso de peso têm, por norma, recém-nascidos com peso superior ao da média, devido à redução do controlo metabólico da grávida que aumenta a transferência de energia para o feto e, como tal, dá origem a aumento do peso fetal.²³ Um ambiente lipotóxico activa vias de inflamação e stress oxidativo que a actividade física ajuda a controlar reduzindo o risco de macrosomia e de parto pré-termo e promovendo alterações de angiogénese placentária.¹⁹

Crescimento e Angiogénese Placentária

O mecanismo pelo qual o exercício físico parece estar implicado no crescimento fetal é através da sua influência sobre a unidade útero-placentária, afectando a função, volume e taxa de crescimento da placenta, consoante a altura da gravidez em que é realizado.²⁷

O desenvolvimento fetal está dependente do transporte de nutrientes e de oxigénio através da placenta. O tamanho e estrutura da placenta estão relacionados com a capacidade de transporte destes compostos, o qual aumenta durante a gravidez. O exercício físico vem acrescentar um factor de stress a estas trocas pois direcciona o sangue para o músculo, diminuindo a perfusão útero-placentária. Este facto induz stress oxidativo e activa factores de resposta a hipóxia, activando por sua vez, factores de crescimento do endotélio vascular, que promovem a angiogénese e melhoram assim a circulação placentária. Para além disto, as mulheres fisicamente activas durante a gravidez têm aumento da proliferação de células trofoblásticas, endoteliais e do estroma, aumentando a área para as trocas gasosas e nutricionais.^{25,28}

Desde 2003 que têm sido publicados artigos sobre o aumento da angiogénese da placenta induzido pelo exercício, promovendo a circulação fetoplacentária^{29,30} e

contrariando a hipótese de restrição do crescimento fetal por diminuição do tamanho da placenta. O exercício físico no início da gravidez contribui para uma normal placentação por facilitar a proliferação e invasão trofoblástica⁴⁰, pelo que placentas de grávidas activas têm maior área funcional, com maior número de vilosidades para trocas.³⁹ Devido ao aumento do diâmetro e comprimento dos vasos placentários, a vascularização da placenta das grávidas activas aumenta em 63% em relação à placenta das grávidas sedentárias, com aumento do peso da placenta²² mas sem aumento do seu volume total.⁴⁰

É a angiogénese que permite manter valores de saturação materna de O₂ estáveis, com o aumento progressivo da FC e da PA média da grávida que ocorrem com o aumento da intensidade do exercício físico. A principal resposta do feto durante a prática de exercício pela mãe é a taquicardia, que desce para valores normais 5 minutos após o término da actividade. Santos C, et al estudaram alterações no CTG, realizado antes e depois do exercício, não existindo evidência de hipóxia fetal e mantendo-se a reactividade fetal (≥ 2 acelerações/20 min). Para reforçar o seu estudo, estes autores recorreram ainda à avaliação do perfil biofísico fetal (movimentos fetais, tónus, movimentos respiratórios e quantidade de líquido amniótico) e ao doppler das artérias uterinas, artéria cerebral média, ducto venoso e artéria umbilical que não demonstraram alterações antes ou depois da actividade física, concluindo que as adaptações vasculares que ocorrem com o exercício são suficientes para evitar desequilíbrios hemodinâmicos do feto.⁴

Macrossomia e Restrição de crescimento fetal

A macrossomia deve-se essencialmente a alterações no metabolismo dos hidratos de carbono na grávida. Os elevados níveis circulantes de glucose na mãe, quer por consumo excessivo, quer por resistência à insulina, desencadeiam um desequilíbrio do gradiente materno-fetal, aumentando a difusão de glucose para o feto. Subsequentemente, a glucose no feto sofre uma metabolização com vista à formação de ácidos gordos e ao seu armazenamento.¹⁹

Recém-nascidos grandes para a idade gestacional têm maior probabilidade de nascer por cesariana ou de terem complicações durante o parto, como parto

instrumentado, distócia de ombros, ou de terem complicações neonatais como hipoglicémia ou icterícia.²⁴

Sabe-se que as grávidas com maior dispêndio de energia e que praticam exercícios mais vigorosos desde o 1º trimestre têm recém-nascidos com menor peso, menor percentagem de tecido adiposo e menor IMC mas sem evidência de baixo peso.^{18,25,26} No entanto, em 2017, *Norris T, et al*, demonstraram que as grávidas que diminuíram a actividade física entre as 15 e as 20 semanas tinham 60% mais risco de terem um recém-nascido com adiposidade acima do percentil 90 comparando com grávidas que mantiveram a actividade física regular. Estas alterações não se verificaram nas grávidas que diminuíram a actividade física antes das 15 semanas, pelo que surgiu a hipótese de o 2º trimestre ser o período crítico no qual a relação entre o tempo de gravidez e o início do estilo de vida activo parece ser mais forte.²⁷ Já no ano anterior, em 2016, tinha sido realizado um estudo no Brasil, sobre a relação do exercício físico de qualquer intensidade no 2º trimestre com o baixo peso à nascença, parto pré-termo e restrição do crescimento fetal⁶, que demonstrou não haver qualquer risco acrescido destes desfechos para o feto. Foram ainda feitas comparações apenas entre grávidas activas, que aumentavam a intensidade do seu treino às 16 e às 36 semanas e ambas demonstraram diminuição do peso fetal à nascença, mas apenas as que iniciaram exercício vigoroso mais cedo demonstraram diminuição da adiposidade fetal, corroborando a hipótese de que o exercício físico no 2º trimestre tem mais influência no nascimento de fetos mais leves.²⁵

Uma revisão sistemática do início de 2018 que incluiu estudos em diversas fases da gravidez, concluiu que independentemente do momento de início da prática de exercício físico, se este for realizado durante os três trimestres, se associa a um decréscimo de 39% da probabilidade de macrossomia do feto (>4000g) e diminui o risco de parto pré-termo, baixo peso à nascença, fetos leves para idade gestacional ou restrição de crescimento. A revisão demonstrou ainda a redução dos episódios de hipoglicémia neonatal, acidose metabólica, hiperbilirrubinémia, baixos índices de Apgar e de situações patológicas como obesidade infantil e alteração do desenvolvimento cognitivo em mulheres que praticavam exercício físico.²⁴

Parto Pré-termo

O exercício físico desencadeia uma série de mecanismos de resposta ao stress, que durante alguns anos se associou à estimulação do parto pré-termo. Por essa razão, *Price B, et al* estudaram grávidas sedentárias, em que apenas metade aumentou a sua actividade. Não se verificou nenhum parto pré-termo, contrariando a hipótese de que o exercício físico estimula o início do trabalho de parto²², e confirmou-se a hipótese de que as mulheres sedentárias podem praticar exercícios aeróbico e de resistência sem aumentarem o risco de parto pré-termo.⁶

Existe uma associação entre parto pré-termo e excesso de peso na gravidez, devido ao aumento das hormonas como insulina, leptina, lipocalina-2, PCR e IL-6. Esta última citocina é descrita como tendo uma circulação bidireccional através da placenta, a qual está aumentada nas grávidas obesas. Estes níveis elevados de citocinas inflamatórias induzem um estado pró-inflamatório no feto, alterando o desenvolvimento e maturação do sistema imunitário, estando mesmo descrito o aumento de infecções respiratórias baixas e sibilância nos filhos de mães obesas. Para além disto, há um aumento das células sinalizadoras de inflamação às células do sistema imune, como as CCL2. Apesar de não ter sido demonstrado um aumento significativo da circulação de células do sistema imune, a sua deposição em certos tecidos pró-inflamatórios como o miométrio pode levar a parto pré-termo.²¹ O exercício, ao diminuir este estado pró-inflamatório e adipogénico, mais marcado em mulheres com excesso de peso, reduz o risco de circulação e de deposição de células imunitárias.²²

Conclusão

No Reino Unido, 92% das grávidas são aconselhadas a praticar exercício físico, mas apenas 40% cumprem esta recomendação.¹¹ As razões que levam as mulheres a praticar menos actividade física são o baixo nível socio-económico^{5,27}, os sintomas iniciais da gravidez como náuseas e fadiga e, durante o 3º trimestre, o desconforto postural.³³ Por outro lado, as motivações principais para cumprirem um programa de exercício são o conhecimento da prevenção de doenças cardiovasculares e metabólicas e a probabilidade aumentada de recorrência destas doenças na gravidez seguinte.¹¹

Os benefícios do exercício físico na saúde das mulheres estão bem estabelecidos.¹¹ O exercício diminui a pressão arterial, aumenta a função cardíaca, aumenta a sensibilidade à insulina e reduz os níveis de triglicéridos e LDL circulantes³⁹, tendo implicações positivas até mesmo quando praticado como actividade de lazer, como passear.⁴⁴

As mulheres grávidas que praticam exercício, não só melhoram a sua resistência, como melhoram o humor e os sintomas como náuseas, fadiga e stress. Na ausência de complicações obstétricas, 30 minutos diários de exercício físico reduzem a dor lombar, a obstipação, os edemas, a insónia, a ansiedade, o risco de depressão pós-parto e ainda melhoram a postura.¹⁵ O exercício físico pode e deve ser iniciado no início da gravidez quer em mulheres activas quer em mulheres sedentárias.²²

O IMC da grávida está directamente relacionado com o peso à nascença e com a adiposidade do recém-nascido²³ e as mulheres que têm ganho de peso dentro do recomendado, têm baixo risco de complicações na gravidez e durante o parto.²⁰ Os principais benefícios do exercício para a mãe são o controlo do ganho de peso, a manutenção da estabilidade músculo-esquelética e a diminuição do tempo de recuperação física após o parto. Relativamente aos benefícios no desenvolvimento fetal, importa destacar a manutenção do percentil adequado com diminuição do risco de macrosomia e suas complicações.¹⁴

Segundo as *guidelines* Canadianas, com o exercício físico regular é possível alcançar uma redução de 25% no risco de complicações obstétricas, sendo as mais

estudadas a redução de 38% no risco de diabetes gestacional e de 41% no risco de pré-eclâmpsia.⁴⁶

A insulino-resistência, apesar de também estar aumentada na gravidez normal provavelmente devido a efeitos diabetogénicos das hormonas placentárias, é o desencadeante da diabetes gestacional e pode ser prevenida através do exercício físico.¹¹ Concluiu-se que 40 minutos, 3 a 4 vezes por semana de exercício moderado a intenso é suficiente para a manutenção do controlo glicémico pós-prandial.³³ Esta patologia mal controlada causa frequentemente macrosomia fetal.¹¹

As doenças hipertensivas da gravidez, nomeadamente a pré-eclâmpsia, associam-se a restrição do crescimento fetal, oligohidrâmnios, parto pré-termo e hipoxia fetal. O exercício físico pode prevenir estas situações por melhorar a circulação materno-fetal⁴³, pela sua acção anti-inflamatória e papel na imunidade.⁴⁵ Segundo a ACOG, a pré-eclâmpsia é contraindicação absoluta⁴⁵ para o exercício aeróbico. Já a RCOG apenas adverte para o exercício cuidadoso, no entanto, ambas o recomendam como forma de redução da incidência da doença.¹¹

Muitas vezes é considerado que a prática de exercício é muito dispendiosa, no entanto, exercícios feitos em casa são mais acessíveis em termos económicos e têm a mesma eficácia.³² Os profissionais de saúde devem informar que este tipo de intervenções diminui o risco de complicações neonatais¹⁷ e devem estar conscientes que os exercícios recomendados têm de ir de encontro às necessidades físicas e sócio-culturais e às limitações músculo-esqueléticas das grávidas.^{32,36} A pré-concepção deve constituir uma janela de oportunidade para a mulher sedentária adoptar um estilo de vida mais saudável.³⁷

Muitos dos estudos existentes têm falta de informação sobre o tipo de actividade física praticada pelas grávidas, sendo a metodologia utilizada num curto período de tempo, com amostras pequenas ou através de questionários subjectivos.²⁰ A quantidade de exercício que as mulheres fazem, bem como as diferentes modalidades e a nutrição, são tudo vieses que se devem considerar. Ainda assim, quase todos os anos saem novas publicações cuja metodologia tem sido melhorada, onde é explorado o efeito do exercício físico na prevenção dos desfechos obstétricos mais prevalentes como diabetes gestacional, pré-eclâmpsia e parto pré-termo.²⁷

Bibliografia

1. Cakmak B, Ribeiro AP, Inanir A. Postural balance and the risk of falling during pregnancy. *J Matern Neonatal Med.* 2016;29(10):1623-1625. doi:10.3109/14767058.2015.1057490
2. Dietz P, Watson ED, Sattler MC, Ruf W, Titze S, van Poppel M. The influence of physical activity during pregnancy on maternal, fetal or infant heart rate variability: A systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16(1). doi:10.1186/s12884-016-1121-7
3. American College of Obstetricians and Gynaecologists. No Title. Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period. <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice/Physical-Activity-and-Exercise-During-Pregnancy-and-the-Postpartum-Period>. Published 2015.
4. Santos CM dos, Santos WM dos, Gallarreta FMP, Pigatto C, Portela LOC, Morais EN de. Effect of maternal exercises on biophysical fetal and maternal parameters: a transversal study. *Einstein (São Paulo).* 2016;14(4):455-460. doi:10.1590/s1679-45082016ao3758
5. da Silva SG, Hallal PC, Domingues MR, et al. A randomized controlled trial of exercise during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: Results from the PAMELA study. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017;14(1):1-11. doi:10.1186/s12966-017-0632-6
6. Rêgo AS, Alves MTSS de B e, Batista RFL, et al. Physical activity in pregnancy and adverse birth outcomes. *Cad Saude Publica.* 2016;32(11):1-10. doi:10.1590/0102-311x00086915
7. McGee LD, Cignetti CA, Sutton A, Harper L, Dubose C, Gould S. Exercise During Pregnancy: Obstetricians' Beliefs and Recommendations Compared to American Congress of Obstetricians and Gynecologists' 2015 Guidelines. *Cureus.* 2018;10(8). doi:10.7759/cureus.3204
8. Bischoff AR, Cunha F da S, Dalle Molle R, Maróstica PJC, Silveira PP. Is willingness to exercise programmed in utero? Reviewing sedentary behavior and

- the benefits of physical activity in intrauterine growth restricted individuals. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94(6):582-595. doi:10.1016/j.jpmed.2017.12.015
9. U.S. Department of Health and Human Services. *Physical Activity Guidelines for Americans*. 2nd editio. Washington, DC: Department of Health and Human Services; 2018.
 10. Mottola MF, Davenport MH, Ruchat SM, et al. 2019 Canadian guideline for physical activity throughout pregnancy. *Br J Sports Med*. 2018;52(21):1339-1346. doi:10.1136/bjsports-2018-100056
 11. Chawla S, Anim-Nyame N. Advice on exercise for pregnant women with hypertensive disorders of pregnancy. *Int J Gynecol Obstet*. 2015;128(3):275-279. doi:10.1016/j.ijgo.2014.09.024
 12. Hinman SK, Smith KB, Quillen DM, Smith MS. Exercise in Pregnancy: A Clinical Review. *Sports Health*. 2015;7(6):527-531. doi:10.1177/1941738115599358
 13. Cremona A, O’Gorman C, Cotter A, Saunders J, Donnelly A. Effect of exercise modality on markers of insulin sensitivity and blood glucose control in pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Obes Sci Pract*. 2018;4(5):455-467. doi:10.1002/osp4.283
 14. Wang C, Guelfi KJ, Yang H-X. Exercise and its role in gestational diabetes mellitus. *Chronic Dis Transl Med*. 2016;2(4):208-214. doi:10.1016/j.cdtm.2016.11.006
 15. Currie S, Sinclair M, Murphy MH, Madden E, Dunwoody L, Liddle D. Reducing the Decline in Physical Activity during Pregnancy: A Systematic Review of Behaviour Change Interventions. *PLoS One*. 2013;8(6). doi:10.1371/journal.pone.0066385
 16. Szymanski LM, Satin AJ. Strenuous exercise during pregnancy: Is there a limit? *Am J Obstet Gynecol*. 2012;207(3):179.e1-179.e6. doi:10.1016/j.ajog.2012.07.021
 17. Rogozińska E, Marlin N, Jackson L, et al. Effects of antenatal diet and physical

- activity on maternal and fetal outcomes: Individual patient data meta-analysis and health economic evaluation. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2017;21(41). doi:10.1016/0957-4166(96)00427-2
18. Bisson M, Croteau J, Guinhouya BC, et al. Physical activity during pregnancy and infant's birth weight: Results from the 3D Birth Cohort. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2017;3(1):1-9. doi:10.1136/bmjsem-2017-000242
 19. Lewis RM, Desoye G. Placental Lipid and Fatty Acid Transfer in Maternal Overnutrition. *Ann Nutr Metab*. 2017;70(3):228-231. doi:10.1159/000463397
 20. Mizgier M, Mruczyk K, Jarzabek-Bielecka G, Jeszka J. The impact of physical activity during pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes. *Ginekol Pol*. 2018;89(2):80-88. doi:10.5603/GP.a2018.0014
 21. Sureshchandra S, Marshall NE, Wilson RM, et al. Inflammatory determinants of pregravid obesity in placenta and peripheral blood. *Front Physiol*. 2018;9(AUG):1-12. doi:10.3389/fphys.2018.01089
 22. Price BB, Amini SB, Kappeler K. Exercise in pregnancy: Effect on fitness and obstetric outcomes - A randomized trial. *Med Sci Sports Exerc*. 2012;44(12):2263-2269. doi:10.1249/MSS.0b013e318267ad67
 23. McDonald SM, Yeo SA, Liu J, Wilcox S, Sui X, Pate RR. Associations between maternal physical activity and fitness during pregnancy and infant birthweight. *Prev Med Reports*. 2018;11(April):1-6. doi:10.1016/j.pmedr.2018.04.019
 24. Davenport MH, Meah VL, Ruchat SM, et al. Impact of prenatal exercise on neonatal and childhood outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2018;52(21):1386-1396. doi:10.1136/bjsports-2018-099836
 25. Bisson M, Tremblay F, St-Onge O, et al. Influence of maternal physical activity on infant's body composition. *Pediatr Obes*. 2017;12:38-46. doi:10.1111/ijpo.12174
 26. Wiebe, H.W., Boule, N.G., Chari, R., Davenport M. *The Effect of Supervised Prenatal Exercise on Fetal Growth: A Meta-Analysis.*; 2015.
 27. Norris T, McCarthy FP, Khashan AS, et al. Do changing levels of maternal

- exercise during pregnancy affect neonatal adiposity? Secondary analysis of the babies after SCOPE: Evaluating the longitudinal impact using neurological and nutritional endpoints (BASELINE) birth cohort (Cork, Ireland). *BMJ Open*. 2017;7(11):1-9. doi:10.1021/acs.jpcc.5b05999
28. Huang L, Fan L, Ding P, et al. The mediating role of placenta in the relationship between maternal exercise during pregnancy and full-term low birth weight. *J Matern Neonatal Med*. 2018;31(12):1561-1567. doi:10.1080/14767058.2017.1319936
 29. Rodr -guez I, Gonz -lez M. Physiological mechanisms of vascular response induced by shear stress and effect of exercise in systemic and placental circulation. *Front Pharmacol*. 2014;5(September):1-11. doi:10.3389/fphar.2014.00209
 30. Clapp JF III. The effects of maternal exercise on fetal oxygenation and fetoplacental growth. *Eur J Obs Gynaecol Reprod Biol*. 2003.
 31. McCullough LE, Mendez MA, Miller EE, Murtha AP, Murphy SK, Hoyo C. Associations between prenatal physical activity, birth weight, and DNA methylation at genomically imprinted domains in a multiethnic newborn cohort. *Epigenetics*. 2015;10(7):597-606. doi:10.1080/15592294.2015.1045181
 32. Harrison AL, Shields N, Taylor NF, Frawley HC. Exercise improves glycaemic control in women diagnosed with gestational diabetes mellitus: a systematic review. *J Physiother*. 2016;62(4):188-196. doi:10.1016/j.jphys.2016.08.003
 33. Embaby H, Elsayed E, Fawzy M. Insulin sensitivity and plasma glucose response to aerobic exercise in pregnant women at risk for gestational diabetes mellitus. *Ethiop J Health Sci*. 2016;26(5):409. doi:10.4314/ejhs.v26i5.2
 34. Ovesen PG, Fuglsang J, Andersen MB, Wolff C, Petersen OB, David McIntyre H. Temporal trends in gestational diabetes prevalence, treatment, and outcomes at Aarhus university hospital, skejby, between 2004 and 2016. *J Diabetes Res*. 2018;2018. doi:10.1155/2018/5937059
 35. Ehrlich SF, Hedderson MM, Brown SD, et al. Moderate intensity sports and exercise is associated with glycaemic control in women with gestational diabetes.

- Diabetes Metab.* 2017;43(5):416-423. doi:10.1016/j.diabet.2017.01.006
36. Harrison A. Critically Appraised Papers: An aerobic and resistance exercise program can improve glycaemic control in women with gestational diabetes mellitus [commentary]. *J Physiother.* 2018;64(2):124. doi:10.1016/j.jphys.2018.01.005
 37. Mijatovic-Vukas J, Capling L, Cheng S, et al. Associations of diet and physical activity with risk for gestational diabetes mellitus: A Systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2018;10(6). doi:10.3390/nu10060698
 38. Weissgerber TL, Davies GAL, Roberts JM. Modification of angiogenic factors by regular and acute exercise during pregnancy. *J Appl Physiol.* 2010;108(5):1217-1223. doi:10.1152/jappphysiol.00008.2010
 39. Genest DS, Falcao S, Gutkowska J, Lavoie JL. Impact of exercise training on preeclampsia: Potential preventive mechanisms. *Hypertension.* 2012;60(5):1104-1109. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194050
 40. Skow RJ, King EC, Steinback CD, Davenport MH. The influence of prenatal exercise and pre-eclampsia on maternal vascular function. *Clin Sci.* 2017;131(17):2223-2240. doi:10.1042/CS20171036
 41. Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Physical activity and the risk of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Epidemiology.* 2014;25(3):331-343. doi:10.1097/EDE.0000000000000036
 42. Genest DS, Falcao S, Michel C, et al. Novel role of the renin-angiotensin system in preeclampsia superimposed on chronic hypertension and the effects of exercise in a mouse model. *Hypertension.* 2013;62(6):1055-1061. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01983
 43. Gilbert JS. From apelin to exercise: Emerging therapies for management of hypertension in pregnancy. *Hypertens Res.* 2017;40(6):519-525. doi:10.1038/hr.2017.40
 44. Kasawara KT, Nascimento SL Do, Costa ML, Surita FG, E Silva JLP. Exercise and physical activity in the prevention of pre-eclampsia: Systematic review. *Acta*

Obstet Gynecol Scand. 2012;91(10):1147-1157. doi:10.1111/j.1600-0412.2012.01483.x

45. Kasawara KT, Surita FG, Pinto e Silva JL. Translational studies for exercise in high-risk pregnancy: Pre-eclampsia model. *Hypertens Pregnancy.* 2016;35(3):265-279. doi:10.3109/10641955.2016.1171336
46. Davenport MH, Ruchat SM, Poitras VJ, et al. Prenatal exercise for the prevention of gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2018;52(21):1367-1375. doi:10.1136/bjsports-2018-099355