

**PROGRAMA DOUTORAL EM SAÚDE PÚBLICA**

# **Cardiovascular Risk Profile in Mothers of a Portuguese Birth Cohort**

Elisabete Cristina Macedo Alves

Porto | 2012

Abstract

Resumo



## ABSTRACT

Cardiovascular diseases (CVD) result from a complex interplay of genetic, developmental, environmental and behavioural factors. CVD mortality rates increase with the number of risk factors to which an individual is exposed, supporting that the risk for CVD depends on the interaction among those factors to complete a sufficient causal mechanism. In young women, pregnancy puts a physiological stress on the body that can unmask an underlying propensity for chronic disease. Additionally, pregnancy is often regarded as a good opportunity for health promotion and disease prevention, due to the strong motivation of mothers to protect the health of the unborn baby.

This thesis aims to study the cardiovascular risk profile of mothers of a Portuguese birth cohort (Geração XXI), before and during pregnancy, and 4 years after delivery. To answer this main question, the following 5 specific objectives were defined and pursued, resulting in 5 papers:

1. To estimate the prepregnancy prevalence of five major cardiovascular risk factors (overweight/obesity, smoking, hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus), and to describe their distribution by age, gravidity and indicators of socioeconomic position (SEP).
2. To assess the impact of age, education, family history of cardiovascular disease, prepregnancy BMI and pregnancy weight gain on hypertensive disorders in pregnancy, in primiparous and multiparous mothers.
3. To assess the extent to which gestational hypertensive disorders lead to higher blood pressure in women and their offspring as early as 4 years after birth, and to assess the effect of fetal sex on these consequences.
4. To assess the frequency and determinants of maternal smoking cessation during pregnancy and of the sustainability of smoking cessation 4 years after delivery.
5. To estimate the prevalence of established cardiovascular risk factors (smoking, low fruit and vegetables intake, sedentariness, general

overweight/obesity, abdominal obesity, hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus), 4 years after delivery, and to describe their distribution by age, gravidity and indicators of socioeconomic position (SEP).

The birth cohort Geração XXI was assembled between 2005 and 2006 at all 5 public maternity units covering the metropolitan area of Porto, Portugal. Trained interviewers invited the mothers to participate, after delivery. Of the invited mothers, 91.4% accepted to participate. A total of 8647 infants, corresponding to 8495 mothers, were enrolled in the cohort. Data on demographic and socioeconomic characteristics, personal and family medical history, gynaecologic and obstetric history, prenatal care, and lifestyles were collected in a face-to-face interview. Anthropometrics were measured. Clinical records were also reviewed at birth by the same interviewers to retrieve data on prenatal care, pregnancy complications, delivery and neonatal characteristics. Missing data on the questionnaires were recovered through the review of obstetrical records (**PAPER I**), by 2 trained abstractors. Data on personal history of diabetes was highly concordant, while for hypertension it was moderately concordant. In general, the discrepancies found for weight and height indicated higher values in the clinical record than in the questionnaire and lead to discrepancies in prepregnancy body mass index classes of 10.3% of women. Data were very consistent between reviewers, with highest agreement for gestational diabetes and birth weight.

At 4 years of the child's age, between 2009 and 2011, all the mothers with their children were invited to attend the re-evaluation of the cohort, comprising an interview and physical examination. If they refused, they were invited to answer a telephone interview. Overall, 86.2% of the children and 84.2% of the mothers were re-evaluated. In the face-to-face interview, information was collected by trained interviewers, using two structured questionnaires. Mothers' questionnaire comprised data on demographic characteristics, personal and family medical history, gynaecologic and obstetric history, and lifestyles. Children's questionnaire included data on socioeconomic characteristics of the parents, and on child's development, health and habits. A physical examination was also performed on all mothers and children, including anthropometric evaluation and blood pressure measurement, and a fasting

venous blood sample was withdrawn. The telephone interview also contained data regarding the health of the mother and the child, although with a restricted number of questions.

In this sample of Portuguese women, before pregnancy, 21.3% were overweight and 8.8% were obese, 26.6% smoked and 11.2% were former smokers (**PAPER II**). The prevalence of hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus was 1.7%, 1.7% and 0.6%, respectively, with an evident tendency to cluster. The prevalence of all cardiovascular risk factors, except smoking, increased with age and body mass index. Education and income were inversely associated with excessive weight. Current smokers were younger, thinner and in a lower socioeconomic position.

Overall, hypertensive disorders affected 4.6% of single pregnancies, and were associated with older age, lower education, family history of cardiovascular disease and excessive weight before and during pregnancy, similarly in primiparae and multiparae (**PAPER III**). Approximately 50% of hypertensive disorders among primiparae and 70% among multiparae were attributable to the joint effect of pregnancies after 34 years of age, education below 12 years, family history of cardiovascular disease, overweight/obesity before pregnancy and excessive weight gain during pregnancy.

Four years after delivery, gestational hypertensive disorders were associated with significant increases of systolic and diastolic blood pressure of the mother (**PAPER IV**). The risk of hypertension in women affected by gestational hypertensive disorders was almost 6 times higher among mothers who delivered a girl, and 3 times higher among those who delivered a boy. Additionally, systolic and diastolic blood pressure at 4 years were significantly higher in boys born of mothers with hypertensive disorders of pregnancy, while no effect was detected among girls.

Although almost half of smokers ceased tobacco consumption during pregnancy, approximately two thirds resumed smoking 4 years after delivery (**PAPER V**). Cigarette smoking cessation during pregnancy was more likely among primigestae, those living with a partner, with higher educational levels, overweight or obese, with adequate prenatal care, who began smoking later

and who smoked a lower amount of cigarettes. Those who sustained the smoking cessation were more likely to be older, primigestae, living with a husband/partner at 4 years, with lower tobacco consumption before pregnancy, and to have breastfed for 52 weeks or more, to have gotten pregnant again after the index pregnancy and to have a medical diagnosis of asthma and/or rhinitis in their child.

At follow-up, 25.3% of the participants were smokers, 50.7% consumed less than 3 portions of fruit and vegetables per day, and 81.3% did not practice any leisure-time physical exercise (**PAPER VI**). Moreover, 31.4% were overweight, 21.3% obese and 31.8% had abdominal obesity. Regarding the cardiometabolic comorbidities, 8.7% of the women had hypertension and the prevalence of dyslipidemia and diabetes mellitus was 18.5% and 0.9%, respectively. The presence of at least one risk factor from each of the 3 groups (adverse lifestyles, adiposity and cardiometabolic comorbidities) was observed in 17.0% of women. All risk factors were associated with unemployment, lower education and lower income.

In conclusion, Portuguese young women are at a high level of risk for cardiovascular disease, before and after pregnancy. The clustering of cardiovascular risk factors, as well as the high prevalence of adverse lifestyles and adiposity, show an adverse cardiovascular risk profile of Portuguese mothers since the preconceptional period.

Pregnancy induces profound alterations in maternal health, by revealing previous background risk and/or increasing the propensity to develop cardiovascular diseases. Prepregnancy risk factors explained a high proportion of hypertensive disorders during pregnancy, with excessive weight before and during pregnancy, having a very large contribution, particularly among primiparae. Additionally, 4 years after a single pregnancy complicated by gestational hypertensive disorders in primiparae, the impact on mothers' blood pressure and incident hypertension was large, and this effect was stronger when the foetus was female. Regarding the children, a differential effect by child's sex was observed, supporting the hypothesis of heterogeneous causes of hypertension in pregnancy and that boys live dangerously in the womb.

During pregnancy almost half of the women stopped smoking. However, 4 years after delivery two thirds of these resumed smoking, showing that this behavioural change showed little long-term impact on women's smoking trajectory.

The high risk of cardiovascular disease described in young and apparently healthy women, who achieved at least one successful pregnancy, emphasizes the need to implement coherent and effective strategies of health promotion and disease prevention at early stages of life in order to optimize women's current and future health.





## RESUMO

As doenças cardiovasculares resultam de uma complexa interação entre fatores genéticos, de desenvolvimento, ambientais e comportamentais. A taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares aumenta com o número de fatores de risco a que um indivíduo está exposto, ilustrando que estes fatores têm efeitos interdependentes para completarem um mecanismo causal suficiente. Em mulheres jovens, a gravidez condiciona uma situação de stress fisiológico no organismo, que pode desmascarar uma propensão mais elevada, previamente inaparente, para a ocorrência de doenças crónicas. Adicionalmente, a gravidez é uma boa oportunidade para a promoção de saúde e para a prevenção da doença, devido à forte motivação das mães para proteger a saúde do feto.

Esta tese tem como objetivo estudar o perfil de risco cardiovascular em mães de uma coorte de nascimento Portuguesa (Geração XXI), antes e durante a gravidez, e 4 anos após o parto. Para responder a esta questão geral, foram definidos os seguintes 5 objetivos específicos, os quais resultaram em 5 manuscritos científicos:

1. Estimar a prevalência de cinco fatores de risco cardiovascular major (excesso de peso/obesidade, tabagismo, hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes mellitus) antes da gravidez, e descrever a sua distribuição de acordo com a idade, o número de gravidezes prévio e indicadores da posição socioeconómica.

2. Avaliar o impacto da idade, da escolaridade, da história familiar de doença cardiovascular, do índice de massa corporal prévio à gravidez e do ganho de peso durante a gravidez na ocorrência de complicações hipertensivas da gravidez, em mulheres primíparas e múltiparas.

3. Avaliar em que medida o desenvolvimento de complicações hipertensivas durante a gravidez conduz ao aumento da pressão arterial das

mães e das crianças 4 anos após o parto, e avaliar o efeito do sexo da criança nestas consequências.

4. Avaliar a frequência e os determinantes da cessação tabágica durante a gravidez e da manutenção da cessação tabágica 4 anos após o parto.

5. Estimar a prevalência de fatores de risco cardiovascular previamente estabelecidos (tabagismo, baixo consumo de frutas e vegetais, sedentarismo, excesso de peso/obesidade, obesidade abdominal, hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes mellitus), 4 anos após o parto, e descrever a sua distribuição de acordo com a idade, o número de gravidezes prévio e indicadores da posição socioeconómica.

A coorte de nascimento Geração XXI foi recrutada entre 2005 e 2006, nos 5 hospitais públicos com maternidade da área metropolitana do Porto, Portugal. Após o parto, inquiridores treinados convidaram as mães a participar. De entre as mães convidadas, 91,4% aceitaram participar. Um total de 8647 crianças e as respetivas 8495 mães foram incluídas na coorte. Através de uma entrevista presencial às mães, foram recolhidas informações sobre as características demográficas e socioeconómicas, história pessoal e familiar de doença, história ginecológica e obstétrica, cuidados pré-natais e estilos de vida. As mães e as crianças realizaram uma avaliação antropométrica. Os mesmos inquiridores treinados reviram também os processos clínicos na altura do parto, para recolher informações relativas aos cuidados pré-natais, à ocorrência de complicações durante a gravidez, e às características do parto e neonatais. Para recuperar informações em falta nos questionários, revimos os processos clínicos obstétricos das mães (**ARTIGO I**), por 2 revisores treinados. A concordância entre os dados do questionário e dos registos obstétricos para a história pessoal de diabetes foi altamente concordante, enquanto para a de hipertensão foi moderadamente concordante. Em geral, as discrepâncias encontradas para o peso e a altura indicavam valores mais elevados nos registos clínicos do que nos questionários, o que resultou em divergências na classe de índice de massa corporal em 10,3% das mulheres. A informação recolhida foi extremamente consistente entre os dois revisores, com máxima concordância para a diabetes gestacional e o peso ao nascimento.

Aos 4 anos de idade das crianças, entre 2009 e 2011, todas as mães e os respetivos filhos foram convidados a participar na reavaliação da coorte, composta por uma entrevista e avaliação física. Caso recusassem, eram convidadas a responder a uma entrevista telefónica. Do total, 86,2% das crianças e 84,2% das mães foram reavaliadas. Durante a entrevista presencial, a informação foi recolhida por inquiridores treinados, utilizando dois questionários estruturados. O questionário da mãe continha informação sobre as suas características demográficas, história pessoal e familiar de doença, história ginecológica e obstétrica, e estilos de vida. O questionário da criança incluía informações relativas às características socioeconómicas parentais, e sobre o desenvolvimento, saúde e hábitos da criança. Foi realizado um exame físico às mães e crianças, incluindo avaliação antropométrica e medição da pressão arterial, e colheita de uma amostra de sangue em jejum. Na entrevista por telefone também se recolheu informações relativas à saúde da mãe e da criança, ainda que com um número mais restrito de questões.

Nesta amostra de mulheres Portuguesas, 21,3% tinham excesso de peso e 8,8% eram obesas, 26,6% fumavam e 11,2% eram ex-fumadoras, antes de engravidar (**ARTIGO II**). A prevalência de hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes mellitus era de 1,7%, 1,7% e 0,6%, respectivamente, com uma clara tendência de agregação. A prevalência de todos os fatores de risco cardiovascular, com a exceção do tabagismo, aumentou com a idade e com o índice de massa corporal. A escolaridade e o rendimento associaram-se inversamente com a prevalência de excesso de peso. As fumadoras eram mais novas, com um índice de massa corporal mais adequado e tinham uma posição socioeconómica mais baixa.

Globalmente, as complicações hipertensivas afetaram 4,6% das gravidezes de feto único, e estavam associadas a idade mais avançada, menor escolaridade, história familiar de doença cardiovascular e excesso de peso antes e durante a gravidez, de forma similar em mulheres primíparas e múltiparas (**ARTIGO III**). Aproximadamente 50% dos casos de complicações hipertensivas na gravidez em mulheres primíparas e 70% em múltiparas foram atribuíveis ao efeito conjunto de idade superior a 34 anos, escolaridade inferior

a 12 anos, história familiar de doença cardiovascular, excesso de peso/obesidade e ganho de peso excessivo durante a gravidez.

Quatro anos após o parto, as complicações hipertensivas gestacionais associaram-se a aumentos significativos na pressão arterial sistólica e diastólica da mãe (**ARTIGO IV**). O risco de hipertensão arterial nas mães que desenvolveram uma complicação hipertensiva durante a gravidez, comparativamente com as que tiveram uma gravidez sem hipertensão, foi cerca de 6 vezes superior nas que deram à luz uma criança do sexo feminino e 3 vezes maior nas que deram à luz uma criança do sexo masculino. Adicionalmente, a pressão arterial sistólica e diastólica aos 4 anos de idade foi significativamente superior nos rapazes cujas mães tiveram uma complicação hipertensiva durante a gravidez, enquanto não foi detetado nenhum efeito nas raparigas.

Apesar de quase metade das fumadoras terem parado de fumar durante a gravidez, aproximadamente dois terços destas retomaram o consumo 4 anos após o parto (**ARTIGO V**). A cessação tabágica durante a gravidez foi mais frequente em mulheres primigestas, que viviam com o marido/companheiro, com escolaridade mais elevada, com excesso de peso ou obesas, com cuidados pré-natais adequados, que começaram a fumar mais tardiamente e que fumavam uma menor quantidade de cigarros diária. Aquelas que mantiveram a cessação tabágica eram mais velhas, e mais frequentemente primigestas, viviam com o marido/companheiro 4 anos após o parto, tinham um menor consumo de tabaco antes de engravidar, amamentaram 52 semanas ou mais, voltaram a engravidar após a gravidez índice e os seus filhos tinham mais frequentemente um diagnóstico médico de asma ou rinite.

Na reavaliação da coorte, 25,3% das participantes eram fumadoras, 50,7% consumiam menos de três porções de frutas e vegetais por dia, e 81,3% não praticavam qualquer tipo de exercício físico de lazer (**ARTIGO VI**). Adicionalmente, 31,4% apresentavam excesso de peso, 21,3% eram obesas e 31,8% possuíam obesidade abdominal. Relativamente às comorbilidades cardiometabólicas, 8,7% das mulheres eram hipertensas e, a prevalência de dislipidemia e diabetes mellitus era de 18,5% e 0,9%, respectivamente. A presença de pelo menos um fator de risco de cada um dos três grupos (estilos

de vida adversos, adiposidade e comorbilidades cardiometabólicas) foi observada em 17,0% das mulheres. Todos os fatores de risco estavam associados com o desemprego e com níveis de escolaridade e rendimento mais baixos.

Em conclusão, as mulheres jovens Portuguesas apresentam um risco elevado de doença cardiovascular, antes e após a gravidez. A agregação de fatores de risco cardiovascular, assim como as elevadas prevalências de estilos de vida adversos e de adiposidade, mostram um perfil de risco cardiovascular desfavorável em jovens mães, desde o período pré-concepcional.

A gravidez induz profundas alterações na saúde da mãe, desmascarando riscos prévios e/ou uma propensão acrescida para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. As características prévias à gravidez explicam uma elevada proporção de complicações hipertensivas durante a gravidez, com o excesso de peso antes e durante a gravidez a terem uma grande contribuição, particularmente nas mulheres primíparas. Adicionalmente, 4 anos após uma gravidez de feto único, agravada por uma complicação hipertensiva da gravidez, em mulheres primíparas, as mães já possuem valores elevados de pressão arterial e mais frequentemente apresentam hipertensão arterial crónica, sendo este efeito mais acentuado quando o feto é do sexo feminino. Relativamente às crianças, foi observado um efeito diferencial de acordo com o sexo da criança, o que suporta a hipótese da existência de causas heterogéneas para a hipertensão na gravidez e que o desenvolvimento uterino coloca os rapazes em maior risco no futuro.

Durante a gravidez cerca de metade das mulheres parou de fumar. Contudo, 4 anos após o parto dois terços retomaram os hábitos tabágicos, revelando que esta mudança comportamental tem pouco impacto a longo prazo na trajetória tabágica das mulheres.

O elevado risco de doença cardiovascular descrito em mulheres jovens e aparentemente saudáveis, que tiveram pelo menos uma gravidez que resultou num nado-vivo, reforça a necessidade de implementar estratégias coerentes e

eficazes de promoção de saúde e de prevenção de doença nas fases precoces da vida adulta, de forma a otimizar a saúde atual e futura das mulheres.