



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO**  
**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO ADULTO**  
**MESTRADO ACADÊMICO**



**ALTERAÇÕES NAS CURVAS GLICÊMICAS DE PACIENTES COM  
DIABETES MELLITUS GESTACIONAL PELO CRITÉRIO IADPSG E A  
REPERCUSSÃO NO PESO FETAL AO NASCIMENTO**

**MARIA DA GLÓRIA RODRIGUES TAVARES**

**São Luís**

**2017**

MARIA DA GLÓRIA RODRIGUES TAVARES

**ALTERAÇÕES NAS CURVAS GLICÊMICAS DE PACIENTES COM DIABETES MELLITUS  
GESTACIONAL PELO CRITÉRIO IADPSG E A REPERCUSSÃO NO PESO FETAL AO  
NASCIMENTO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão, com o objetivo de defesa de título de Mestre em Saúde do Adulto e da Criança.

**Orientador:** Prof. Dr. Manuel dos Santos Faria.

**Co-orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dra. Rosy Ane de Jesus Pereira Araújo Barros.

**Coordenadora do Programa:** Prof<sup>a</sup>. Dra. Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento.

São Luís

2017

MARIA DA GLÓRIA RODRIGUES TAVARES

**ALTERAÇÕES NAS CURVAS GLICÊMICAS DE PACIENTES COM DIABETES MELLITUS  
GESTACIONAL PELO CRITÉRIO IADPSG E A REPERCUSSÃO NO PESO FETAL AO  
NASCIMENTO**

A Banca Examinadora da Defesa de Mestrado apresentada em sessão pública, considerou o candidato aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

---

Prof. Dr. Manuel dos Santos Faria (Orientador)

Universidade Federal do Maranhão

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rosy Ane de Jesus Pereira Araújo Barros (Coorientadora)

Universidade Federal do Maranhão

---

Prof. Dr. João Francisco Ribeiro Furtado Neto (Examinador)

Universidade Federal do Maranhão

---

Prof. Dr. Leonardo Carvalho Silva (Examinador)

Universidade Federal do Maranhão

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Bethania da Costa Chein (Examinador)

Universidade Federal do Maranhão

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento (Suplente)

Universidade Federal do Maranhão

Aos meus pais, sempre presentes. À minha irmã, parte de mim. A todos familiares e amigos pelo companheirismo e compreensão nos momentos de ausência.

## AGRADECIMENTOS

À Deus que me deu o dom da vida e as oportunidades necessárias para crescer profissionalmente e espiritualmente.

Aos médicos do Serviço de Endocrinologia e colaboradores, João Furtado, Rossana Azulay, Gilvan Côrtes, Ana Valéria Carvalho, Joana D'arc Abreu, Sabrina Damianse, Taliane Jardim, Viviane Rocha, Debora Lago, Luciana Vaz, Yanik Leal, Maíra Santos e Conceição Parente, pela amizade e ajuda de sempre. Em especial minhas companheiras de residência com quem tanto aprendi e continuo aprendendo, Adriana Caldas e Carla Sobral.

A todos do Serviço de Endocrinologia, residentes da endocrinologia, enfermeiras, técnicos de enfermagem e auxiliares administrativos que juntos dão o melhor de si na busca por um serviço de excelência.

A toda equipe do CEPEC, em especial, às enfermeiras Marinilde Teles e Adriana Guimarães.

Aos funcionários do SAME pela ajuda prestada na tentativa de localização dos prontuários solicitados, apesar das dificuldades, sempre solícitos e profissionais.

Aos colegas de Mestrado com quem compartilhei momentos de alegria, dúvidas, estresse e brincadeiras, juntos superamos as dificuldades no caminho, sempre na certeza de poder contar com a ajuda uns dos outros.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto, representado pela Profa. Dra. Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento, pelos momentos partilhados e toda a assistência prestada, e a todos os professores e funcionários que fizeram parte deste caminhar.

À Dra Rosy Ane, médica assistente do ambulatório de Pré-natal Especializado em Diabetes e Obesidade, sempre acessível e disposta a contribuir com assuntos pertinentes ao desenvolvimento desta pesquisa.

Por fim, minha gratidão e admiração ao meu orientador, professor e conselheiro, Dr Manuel dos Santos Faria, um exemplo de profissional e pessoa, alguém que nos ensina a nunca desistir de fazer o melhor, mesmo nas condições mais difíceis. Sua dedicação ao Serviço de Endocrinologia nos inspira e motiva.

## RESUMO

Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é classicamente definido como intolerância à glicose de gravidade variável, cujo início ou detecção ocorre durante a gravidez. Uma das formas de rastreá-la é através da curva glicêmica após sobrecarga oral de glicose, com 75g de dextrosol. Segundo o critério do *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group* (IADPSG), considera-se diagnóstico de DMG quando pelo menos um dos três pontos da curva encontra-se maior ou igual a 92, 180 e 153 mg/dl, nos tempos 0, 1, 2 horas respectivamente. Uma característica deste critério, é o diagnóstico baseado em apenas um único valor alterado, seja ele em jejum ou após a sobrecarga. No entanto, os mecanismos que levam à alteração da glicemia jejum (GJA) são diferentes daqueles encontrados na intolerância à glicose (ITG) após sobrecarga de glicose. Sendo assim, acredita-se poder haver diferenças, em relação aos desfechos fetais, a depender do perfil encontrado na curva glicêmica das gestantes com diagnóstico de DMG. Este trabalho teve como objetivo geral categorizar as gestantes diagnosticadas com DMG pelo teste de tolerância oral à glicose (TTOG), utilizando o critério do IADPSG, de acordo com o tipo de alteração glicêmica encontrada na curva de sobrecarga, e correlacionar com o peso fetal ao nascimento. Para isso, foram revisados os casos de DMG atendidos no Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), no período de dezembro de 2013 a dezembro de 2015, estes foram divididos em 3 grupos, de acordo com as alterações encontradas na curva glicêmica do TOTG (Grupo 1: GJA isoladamente; Grupo 2: ITG isoladamente, Grupo 3: GJA e ITG). Foram estudadas 89 pacientes, a maioria pertencente ao grupo 3 (54%). Este mesmo grupo apresentou as médias glicêmicas mais elevadas ao diagnóstico e durante o seguimento, sendo o grupo com maior ocorrência de recém-nascidos grandes para idade gestacional (GIG), com 39,6%. Em seguida o grupo 1 com uma ocorrência de 27,3% de recém nascidos GIGs. Concluiu-se que as gestantes com DMG com alteração na glicemia de jejum no TTOG, principalmente aquelas com intolerância à glicose associada, apresentaram maior risco para recém-nascidos grandes para idade gestacional.

**Palavras-chave:** Diabetes Gestacional. Teste de tolerância oral à glicose. Macrossomia.

## ABSTRACT

Gestational Diabetes Mellitus (GDM) is classified as glucose intolerance, whose onset or detection occurs during pregnancy. One of the ways to identify GDM is 75g oral glucose tolerance test. According to the International Diabetes and Pregnancy Association Study Group (IADPSG), GDM is diagnosed when at least 1 of the three curve points are greater than or equal to 92, 180 and 153 mg / dl at time 0 , 1 and 2 hours respectively. A characteristic of this criterion is the diagnosis based on a single altered value. However, the mechanisms involved in impaired fasting glucose (IFG) are different from those found in impaired glucose tolerance (IGT) after oral glucose tolerance test (OGTT). So, differences in pregnancy outcomes are possible according to OGTT behavior. This work had as general objective to categorize pregnant women diagnosed with GDM, using the IADPSG criteria, according to the type of glycemic alteration found in the OGTT results, and to correlate with fetal weight birth. In order to do so, the cases of DMG treated at the University Hospital of the Federal University of Maranhão, from December 2013 to December 2015, were divided into 3 groups, according to the alterations found in the glycemic curve of the OGTT (Group 1: IFG isolated, Group 2: IGT only, Group 3: IFG and IGT). A total of 89 patients were studied, the majority belonging to groups 3 (54%). This same group had the highest glycemic averages at diagnosis and during follow-up, being the group with the highest occurrence of newborns large for gestational age (LGA), with 39.6%. Then group 1 with an occurrence of 27.3% of newborns LGAs. It was concluded that, as pregnant women with DMG with altered fasting glycemia in the OGTT, especially those with associated glucose intolerance, presented a higher risk for newborns large for gestational age.

**Keywords:** Gestational diabetes. Oral glucose tolerance test. Glycemic Curve. Fetal weight. Macrosomia.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1	Fatores de risco para Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional.....	16
Quadro 2	Recomendações para ganho semanal de peso na gestação de acordo com o índice de massa corpórea (IMC) pré-gestacional.....	17
Quadro 3	Critérios utilizados para o diagnóstico de Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional ao longo do tempo.....	19
Figura 1	Principais formas de rastreamento para diagnóstico de Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional atualmente utilizadas.....	20
Quadro 4	Classificação e recomendações para diagnóstico de hiperglicemias na gestação segundo a OMS, 2013.....	21
Quadro 5	Categorização dos grupos de pacientes com Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional pelo critério IADPSG.....	28
Figura 2	Distribuição dos 89 casos de Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional estudados segundo tipo de alteração encontrada no TTOG, São Luís-MA, 2016.....	30
Figura 3	Ocorrência de Recém-nascidos Grandes para Idade Gestacional dentre os 89 casos de Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional estudados, São Luís-MA, 2016.....	34



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição das variáveis numéricas entre os três grupos estudados de gestantes com Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional, São Luís-MA, 2016.....	31
Tabela 2	Distribuição das variáveis categóricas entre os três grupos estudados de gestantes com Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional, São Luís-MA, 2016.....	32
Tabela 3	Análise comparativa dos valores glicêmicos ao diagnóstico entre os três grupos estudados de gestantes com Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional, São Luís - MA, 2016.....	33
Tabela 4	Análise comparativa do controle glicêmico no terceiro trimestre entre os três grupos estudados de gestantes com Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional, São Luís -MA, 2016.....	33
Tabela 5	Análise comparativa das variáveis categóricas dos recém-nascidos entre os três grupos estudados, São Luís - MA, 2016.....	34
Tabela 6	Análise comparativa das variáveis numéricas dos recém-nascidos de mães com Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional entre os três grupos estudados, São Luís-MA, 2016.....	35
Tabela 7	Associação entre as variáveis categóricas maternas e a ocorrência de Recém-nascidos Grandes para idade gestacional nos 89 casos estudados de DMG, São Luís - MA, 2016 .....	36
Tabela 8	Associação entre as variáveis numéricas maternas e a ocorrência de Recém-nascidos Grandes para idade gestacional nos 89 casos estudados de DMG, São Luís - MA, 2016.....	37
Tabela 9	Regressão logística multivariada entre as variáveis associadas à ocorrência de Recém-nascidos Grandes para idade gestacional nos 89 casos estudados de DMG, São Luís - MA, 2016.....	37

**LISTA DE SIGLAS E ABREVIações**

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
ACOG	<i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
AGHU	Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários
DMG	Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional
DM2	Diabetes <i>Mellitus</i> Tipo 2
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
DUM	Data da Última Menstruação
GIG	Grande para a Idade Gestacional
GJA	Glicemia de Jejum Alterada
HAPO	<i>Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes</i>
hPL	hormônio Lactogênio Placentário
HUUFMA	Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
IADPSG	<i>International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group</i>
IG	Idade Gestacional
IMC	Índice de Massa Corporal
IOM	Instituto de Medicina
ITG	Intolerância à Glicose
OMS	Organização Mundial de Saúde
TNF-alfa	Fator de Necrose Tumoral-alfa
TTOG	Teste de Tolerância Oral à Glicose
TTOG-75g	Teste de Tolerância Oral à Glicose pós 75 gramas de glicose

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2 FUNDAMENÇÃO TEÓRICA</b> .....	14
<b>2.1 Definição</b> .....	14
<b>2.2 Fisiopatologia</b> .....	14
<b>2.3 Fatores de Risco</b> .....	16
<b>2.4 Evolução dos critérios diagnósticos</b> .....	18
<b>2.5 Complicações</b> .....	22
2.5.1 Complicações a curto prazo.....	22
2.5.2 Complicações a longo prazo .....	23
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	25
<b>3.1 Geral</b> .....	25
<b>3.2 Específicos</b> .....	25
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	26
<b>4.1 Tipo de estudo</b> .....	26
<b>4.2 Local e período da pesquisa</b> .....	26
<b>4.3 População do estudo</b> .....	26
<b>4.4 Critérios de inclusão</b> .....	26
<b>4.5 Critérios de não inclusão</b> .....	26
<b>4.6 Coleta de dados</b> .....	27
<b>4.7 Processamento de dados e análises estatísticas</b> .....	29
<b>4.8 Aspectos Éticos</b> .....	29
<b>5 RESULTADOS</b> .....	30
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	38
<b>7 CONCLUSÃO</b> .....	41
REFERÊNCIAS.....	42
APÊNDICE 1: Ficha Protocolo .....	49
ANEXO 1: Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	50
ANEXO 2: Parecer consubstanciado.....	51
ANEXO 3: Comprovante de submissão artigo científico.....	56

## 1 INTRODUÇÃO

Diabetes *Mellitus* Gestacional (DMG) é uma intolerância glicêmica de grau variável, que ocorre durante a gestação (METZGER et al, 1998). Costuma ser a alteração metabólica mais comum, e tem sido cada vez mais frequente com o aumento da obesidade (SBD, 2016).

O DMG está associado a um maior risco de morbidade e mortalidade perinatais, e a principal complicação é a ocorrência de fetos grandes para idade gestacional (MITANCHEZ; ZYDORCZYK; SIMEONI, 2015). Observa-se ainda risco aumentado de obesidade, síndrome metabólica e diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) no decorrer da vida dos filhos expostos à hiperglicemia materna (PLAGEMANN, 2011; CRUME et al, 2011).

O rastreamento e o diagnóstico possibilitam o tratamento adequado, contribuindo para prevenção de eventos adversos maternos e fetais, como coloca Negrato et al (2010), entretanto, não há consenso sobre os vários aspectos do rastreamento e critérios para diagnóstico de DMG. De maneira geral, o rastreamento de DMG é realizado entre a 24-28ª semana de gestação, por meio do Teste de Tolerância Oral à Glicose (TTOG). Por muito tempo, o diagnóstico era positivo quando dois pontos da curva glicêmica do TTOG estavam alterados, atualmente, com os novos critérios adotados pelo *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group* (IADPSG), apenas um único valor acima dos limiares definidos para jejum ou pós-sobrecarga de glicose é suficiente para o diagnóstico de DMG (RANI; BEGUM, 2016).

Utilizando o critério do IADPSG, um estudo multicêntrico encontrou uma frequência de DMG variando de 9,3 a 25,5% (SACKS et al, 2012). No entanto, essa prevalência pode variar dependendo da população estudada e do critério diagnóstico utilizado. No Brasil, a prevalência de DMG encontrada pelo Grupo de Trabalho Brasileiro em Diabetes Gestacional, segundo o critério da Organização Mundial de Saúde (OMS), foi de 7,6% (SCHMIDT et al, 2000).

Estudos epidemiológicos em não gestantes demonstram que as bases fisiopatológicas, que levam à alteração da glicemia de jejum e à tolerância diminuída à glicose, são diferentes. A Glicemia de Jejum Alterada (GJA) é uma característica comum da resistência hepática à insulina, segundo Tripathy et al (2000), enquanto os indivíduos com intolerância à glicose isolada apresentam déficits mais graves na

função das células beta, com defeitos nas fases precoce e tardia da secreção de insulina (HANEFELD et al, 2003). Dessa maneira essas duas alterações, GJA e a Intolerância à Glicose (ITG), descrevem perfis fisiológicos distintos, com alguma sobreposição, sugerindo diferentes anormalidades metabólicas (ABDUL-GHANI; TRIPATHY; DE FRONZO, 2006).

Diante das diferentes bases fisiopatológicas da GJA e ITG, podem existir diferenças nos desfechos materno e fetal, dependendo do tipo de alteração encontrada na curva glicêmica das gestantes com DMG. Com a mudança do critério diagnóstico, sendo agora diagnosticadas as pacientes com apenas um ponto da curva alterado, essas diferenças podem ser evidenciadas e devem ser valorizadas. Conhecendo melhor a evolução e desfechos em cada caso, cuidados específicos podem ser instituídos, contribuindo para redução das complicações a curto e longo prazo: maternas e fetais.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 Definição

O DMG classicamente é definido como intolerância à glicose que resulta em hiperglicemia de intensidade variável, cujo início ou detecção ocorre durante a gestação, podendo ou não persistir após o parto (METZGER et al, 1998). Nesta definição não está excluída a possibilidade desta intolerância ser prévia à gravidez, até então não reconhecida.

Em 2010, novas recomendações foram propostas pelo IADPSG. Além de novos critérios diagnósticos, o IADPSG sugere a diferenciação entre diabetes prévio não diagnosticado, detectado por exames logo no início da gravidez, do DMG que se desenvolve durante a gestação (METZGER et al, 2010).

Essa diferenciação passou a ser considerada devido ao aumento da prevalência de DM2 em mulheres de faixa etária mais jovem e diante o crescimento da obesidade nessa população (ALBRECHT et al, 2010). Uma paciente com diabetes prévio não diagnosticado, durante a gestação pode evoluir com complicações mais graves, pois a hiperglicemia já está presente desde a fertilização e implantação, afetando a organogênese. Por essa razão, é importante a avaliação da glicemia de jejum na primeira consulta de pré-natal, ainda no início da gestação (NEGRATO; MATTAR; GOMES, 2012).

A realização da glicemia de jejum na primeira consulta de pré-natal permite identificar casos de diabetes preexistente (glicemia de jejum  $\geq 126$ mg/dl), e que não devem, portanto, ser rotulados como DMG (METZGER et al, 2010).

### 2.2 Fisiopatologia

Na gestação a mulher passa por um complexo processo de mudanças metabólicas e estruturais. Essas adaptações são necessárias para permitir o desenvolvimento e crescimento do feto, bem como para preparar o organismo materno para o parto e lactação.

A gestação normal é caracterizada por hiperplasia das células beta pancreáticas, responsáveis pela secreção de insulina, resultando no aumento da secreção de insulina. A insulina, assim como os Fatores de Crescimento Semelhantes à Insulina (IGFs) são essenciais para a regulação do metabolismo energético,

diferenciação e proliferação celular e para o desenvolvimento dos tecidos em formação (ERNST et al, 2011).

No início da gestação, observa-se uma progressiva redução na glicemia de jejum. Isso acontece, em parte, devido à secreção aumentada de insulina pelo pâncreas, decorrente da hiperplasia das células beta pancreáticas (ERNST et al, 2011). Outros mecanismos que estão envolvidos na redução da glicemia de jejum durante a gestação são: (1) diluição plasmática (aumento do volume plasmático durante a gestação) e (2) aumento do consumo (maior utilização da glicose pela unidade feto-placentária) (LAIN; CATALANO, 2007).

A partir do segundo trimestre, a resistência à insulina passa a desempenhar um papel importante, podendo levar à hiperglicemia. Observa-se uma secreção hepática de glicose aumentada, quando deveria estar suprimida pelos níveis elevados de insulina circulante. Essa falha na supressão demonstra uma redução na sensibilidade à insulina que fisiologicamente ocorre durante a gestação (LAIN; CATALANO, 2007).

A resistência à insulina durante a gestação pode ser explicada pela elevação dos níveis circulantes de hormônio Lactogênio Placentário (hPL), cortisol, prolactina e progesterona (RYAN; ENNS, 1988). O efeito lipolítico da hPL permite a reorientação do metabolismo materno em relação à utilização de lipídios em vez da glicose, favorecendo a economia de glicose para utilização pelo feto. Sendo assim, o aumento dos níveis de ácidos graxos livres pode contribuir para a resistência à insulina que ocorre durante a gravidez, tal como ocorre fora dela (YOSHINO et al, 2014).

Além das alterações hormonais, algumas citocinas contribuem para o estado de resistência à insulina na gestação. Os autores Kirwan et al (2002) descreveram que o nível do Fator de Necrose Tumoral-alfa (TNF-alfa) placentário é o determinante mais importante da resistência à insulina durante a gravidez, independentemente das alterações da massa gorda.

O TNF-alfa tem sido associado à resistência à insulina em várias condições, incluindo a obesidade, envelhecimento e sepse (HOTAMISLIGIL, 2006). Durante a gravidez, as concentrações desta citocina têm uma correlação inversa com a sensibilidade à insulina (KIRWAN et al, 2002).

Estudos *in vitro* têm demonstrado que o TNF-alfa regula de maneira negativa a sinalização do receptor de insulina em cultura de adipócitos e células de músculo esquelético (HOTAMISLIGIL et al, 1994; DEL AGUILA; CLAFFEY; KIRWAN, 1999). O

TNF-alfa promove a fosforilação em serina do Substrato Receptor da Insulina-1 (IRS-1), prejudicando, assim, a sinalização do receptor de insulina (RUI et al, 2001).

Diante da progressiva resistência à insulina, o pâncreas necessita aumentar a produção da mesma a fim de vencer a resistência e, assim, manter níveis glicêmicos adequados. Não havendo produção insulínica compensatória, instala-se a hiperglicemia. Dessa maneira, a gravidez pode ser o momento em que um possível defeito previamente desconhecido das células beta é revelado pela ocorrência fisiológica da resistência à insulina (BAZ; RIVELINE; GAUTIER, 2016).

Conhecendo a fisiopatologia do DMG, é importante lembrar que a resistência à insulina associada à gravidez diminui rapidamente durante o parto, com a retirada da placenta ocorre a cessação da produção hormonal diabetogênica. Isto tem implicações importantes para a mulher em insulino terapia durante a gestação, nas quais as necessidades de insulina reduzem drasticamente após parto (METZGER, 2007).

### 2.3 Fatores de Risco

Vários fatores de risco estão associados ao DMG (Quadro 1), são eles: idade materna avançada; sobrepeso/obesidade ou deposição central excessiva de gordura corporal; história familiar de diabetes em parentes de primeiro grau; crescimento fetal excessivo, polidrâmio, gravidez múltipla, hipertensão arterial sistêmica ou pré-eclâmpsia na gravidez atual; antecedentes obstétricos de abortamentos de repetição, malformações, morte neonatal, macrossomia ou DMG, multiparidade; síndrome de ovários policísticos e baixa estatura (FERRARA, 2007; METZGER et al, 2007).

Quadro 1 – Fatores de risco para Diabetes *Mellitus* Gestacional.

Idade de 35 anos ou mais
Sobrepeso, obesidade ou ganho excessivo de peso na gravidez atual
Deposição central excessiva de gordura corporal
História familiar de diabetes em parentes de primeiro grau
Crescimento fetal excessivo, polidrâmio, gestação múltipla, hipertensão ou pré-eclâmpsia na gravidez atual
Antecedentes obstétricos de abortamentos de repetição, malformações, morte neonatal, macrossomia ou DMG, multiparidade.
Síndrome de ovários policísticos
Baixa estatura (menos de 1,5 m)

Fonte: Adaptado de Diretrizes SBD (2016, p. 69).



Além do peso pré-gestacional, um ganho de peso importante durante a gravidez também é fator de risco para DMG. Em 2009, o Instituto de Medicina (IOM) lançou novas recomendações para o ganho de peso gestacional (Quadro 2) incluindo recomendações específicas para a taxa de ganho de peso pelo IMC pré-gestacional para o segundo e terceiro trimestre, para o primeiro trimestre a recomendação sugere um ganho de 0,5 a 2 quilos independente do IMC pré-gestacional (RASMUSSEN; YAKTINE, 2009). Com base nas recomendações estabelecidas pela IOM, os autores Hedderson et al (2010) observaram que um ganho de peso excessivo, principalmente no início da gravidez, aumentou o risco para DMG em mais de 50%.

Quadro 2 – Recomendações para ganho semanal de peso na gestação de acordo com o índice de massa corpórea (IMC) pré-gestacional (2º e 3º trimestre)

IMC pré-gestação (kg/m <sup>2</sup> )	Ganho de peso total (kg)	Ganho de peso/sem (kg)
Baixo peso (<18,5)	12,5-18	0,51 (0,44-0,58)
Peso normal (18,5-24,9)	11,5-16	0,42 (0,35-0,50)
Sobrepeso (25-29,9)	7-11,5	0,28 (0,23-0,33)
Obesidade (≥30)	5-9	0,22 (0,17-0,27)

Fonte: Adaptado de Rasmussen e Yaktine (2009)

O tecido adiposo, assim como a placenta, produz uma grande quantidade de adipocinas diabetogênicas, especialmente o TNF-alfa, de maneira que, nas mulheres obesas, a resistência insulínica, que geralmente já está presente antes da gravidez, agrava-se em decorrência das alterações metabólicas próprias da gestação (KIRWAN et al, 2002).

O conhecimento dos fatores de risco proporciona a possibilidade de ações preventivas tais como: atividade física, alimentação saudável, controle do ganho de peso, na tentativa de prevenir o DMG e minimizar as complicações decorrentes.

Em relação aos fatores de risco não modificáveis, alguns marcadores genéticos têm sido identificados, marcadores estes que também predispoem ao DM2, tais como: variantes genéticas do gene KCNJ11, responsáveis por alterações da proteína Kir6.2, assim como, polimorfismos do gene TCF7L2, além de mutações no gene da proteína glucoquinase (GCK), identificadas nas formas monogênicas de diabetes (ROBITAILLE; GRANT, 2008; PETRY, 2010; FREATHY et al, 2010).

## 2.4 Evolução dos Critérios para Diagnóstico

Ao longo do tempo, a definição de DMG e os critérios diagnósticos têm se modificado, evoluindo conforme as pesquisas e estudos clínicos na área (Quadro 3).

Quadro 3 - Critérios utilizados para o diagnóstico de Diabetes *Mellitus* Gestacional ao longo do tempo.

Critério	Dose dextrosol (gramas)	Glicemia de jejum (mg/dl)	Glicemia após 1h (mg/dl)	Glicemia após 2h (mg/dl)	Glicemia após 3h (mg/dl)	Nº de pontos alterados
O'Sullivan (1964)	100	90	165	145	125	≥2
OMS (1980)	75	144	-	144	-	≥1
Carpenter and Coustan (1982)	100	95	180	155	140	≥2
IADPSG (2010)	75	92	180	153	-	≥1
ACOG (2013)	100	95	180	155	140	≥2

O primeiro critério diagnóstico proposto foi de O'Sullivan e Mahan, em 1964, baseado em uma série de 752 gestantes submetidas ao TTOG com 100g, e dosagem de glicose no sangue total nos tempos 0, 1 hora, 2 horas e 3 horas após sobrecarga. Estes autores definiram DMG na presença de duas ou mais glicemias alteradas, acima de 2 desvios-padrão. Os pontos de corte para diagnóstico foram originalmente calculados e validados pela sua capacidade de prever o desenvolvimento de DM no futuro, ou seja, foram criados com o objetivo de detectar mulheres em risco de desenvolver DM após a gravidez (O'SULLIVAN; MAHAN, 1964; KNOPP, 2002).

Em 1979, o *National Diabetes Data Group* (NDDG) ajustou os critérios de O'Sullivan e Mahan, que eram baseados na dosagem de glicose no sangue total para valores dosados no plasma. Em seguida, Carpenter-Coustan, em 1982, também sugeriram ajustes nos valores da glicemia para os valores plasmáticos, levando em consideração também a mudança nos métodos enzimáticos até então utilizados (NDDG, 1979; CARPENTER; COUSTAN, 1982; HOUSHMAND et al, 2013).

Enquanto isso, em 1980, a OMS adotou como critério para o diagnóstico de DMG, os mesmos valores já adotados para população não-gestante utilizados naquela época, através do teste de tolerância oral à glicose com 75g (TTOG-75g) (WHO, 1980; HOUSHMAND et al, 2013). Este critério foi criticado por não levar em

consideração as alterações do metabolismo dos carboidratos durante a gestação (GUPTA et al, 2015).

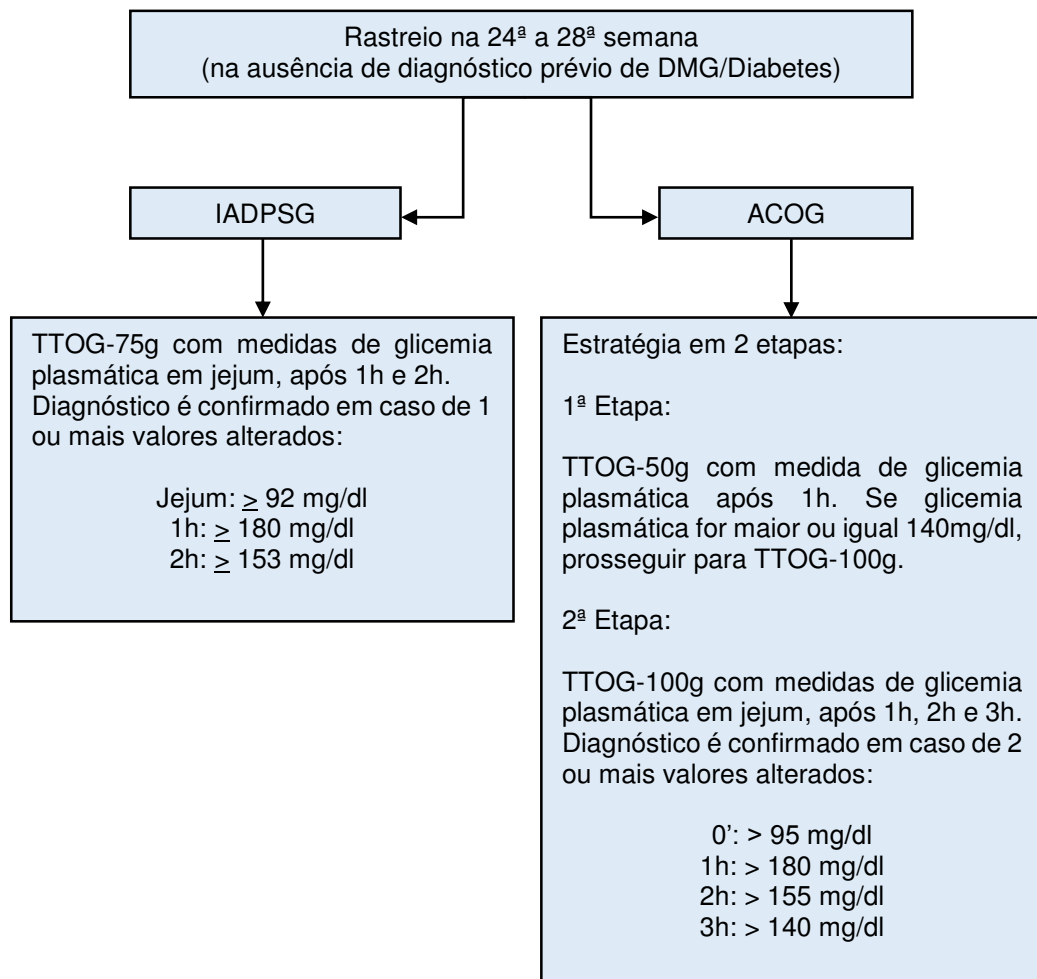
Até então, estes critérios eram baseados em médias populacionais e/ou risco materno de desenvolver diabetes *mellitus* após a gestação. Nenhum deles era baseado em estudos desenhados com objetivo de avaliar a associação com desfechos adversos materno-fetais (HOUSHMAND et al, 2013).

Em 2008, foi publicado estudo prospectivo, multicêntrico com 25.000 gestantes submetidas ao TTOG-75g entre a 24 e 32<sup>a</sup> semana de gestação, e avaliados os desfechos materno-fetais. Este estudo, o *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes* (HAPO), correlacionou os valores glicêmicos encontrados na ocasião do TTOG e a ocorrência de desfechos perinatais. O estudo HAPO demonstrou uma associação positiva, linear e crescente entre as glicemias maternas de jejum e/ou pós-sobrecarga (curva glicêmica de 1hora e 2 horas) e os desfechos fetais negativos, independentemente do ponto da curva alterado (jejum ou sobrecarga), principalmente para a ocorrência de recém-nascidos grandes para idade gestacional (GIGs) e hiperinsulinemia fetal (METZGER et al, 2008).

Baseado nos resultados apresentados no estudo HAPO, o IADPSG estabeleceu a realização do TTOG com 75g, entre a 24<sup>a</sup> e 28<sup>a</sup> semana de gestação, em todas as gestantes sem alteração prévia da glicemia de jejum, com dosagem de glicemia nos tempos: 0, 1 e 2 horas após a sobrecarga (Figura 1). Para o diagnóstico foi considerando um valor igual ou superior a 92, 180 e 153 mg/dl, respectivamente (METZGER et al, 2010).

No entanto, o *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG), não adotou os critérios sugeridos pelo IADPSG, e continua recomendando o rastreio em duas etapas, por volta da 24<sup>a</sup> a 28<sup>a</sup> semana, em que a gestante, sem alteração prévia da glicemia, é submetida ao teste de triagem com 50g de glicose, com dosagem de glicemia uma hora após, com ponto de corte de 140 mg/dl. Em seguida, as gestantes com rastreio positivo realizam a segunda etapa, que consiste no teste de tolerância com 100g de glicose e dosagem de glicemia nos tempos: 0, 1, 2, e 3 horas após a sobrecarga (Figura 1). Na presença de duas ou mais glicemias maiores ou iguais a 95, 180, 155, 140mg/dl, respectivamente, o diagnóstico de DMG está confirmado. As gestantes que apresentam glicemia  $\geq$  140 mg/dl na primeira etapa e que não confirmam para DMG na segunda etapa são classificadas como “intolerantes à glicose” (MARCH et al, 2015).

Figura 1 – Principais critérios utilizados para o rastreamento de Diabetes *Mellitus* Gestacional.



Muitas discussões existem acerca do melhor critério diagnóstico para DMG. O ACOG recomenda o diagnóstico de DMG em duas etapas utilizando dois pontos alterados, justificando que o diagnóstico, a partir do rastreio universal em uma etapa utilizando os critérios sugeridos pelo IADPSG, aumentaria a incidência de DMG de 8% para 18% e, por consequência, haveria um aumento dos custos com cuidados de saúde sem evidência bem definida na melhoria da saúde materna e resultados neonatais (ACOG, 2013; MARCH et al, 2015).

É fato que a utilização da estratégia de rastreio e diagnóstico, conforme a recomendação do IADPSG, eleva significativamente a incidência de DMG. Este aumento na incidência pode implicar em maiores custos com saúde, levando a um maior número de tratamentos, além de ocasionar um maior estresse e ansiedade materna (GUPTA et al, 2015).

No entanto, vários estudos já evidenciaram que o aumento dos níveis de glicose materna está associado a um maior risco de fetos grandes para idade gestacional (METZGER et al, 2010). Sendo assim, com o critério do IADPSG, algumas condições anteriormente negligenciadas por outros critérios, passam a receber maiores cuidados, e quando necessário, tratamento específico, beneficiando um maior número de pacientes. Benefícios esses que vão além dos defechos materno-fetais indesejáveis (WERNER et al, 2012). Ratner et al (2008) demonstraram que, após o diagnóstico de DMG, uma adequada intervenção terapêutica conseguiu reduzir em 50% a incidência de DM2 no seguimento de 3 anos.

Um estudo comparou o peso ao nascimento dos recém-nascidos de gestantes com diagnóstico de DMG, segundo critérios do rastreio em duas etapas utilizado pelo ACOG, com aquelas que preenchiam apenas os critérios do IADPSG, e um grupo controle cujo rastreio não preenchia nenhum dos critérios. O resultado encontrado sugeriu que as gestantes com DMG pelos critérios IADPSG, mas não reconhecidas como tal pelo critério do ACOG, tiveram maior ocorrência de fetos grandes para idade gestacional, diferenciando-se do grupo controle (ETHRIDGE; CATALANO; WATERS, 2014).

A *American Diabetes Association* (ADA) passou a recomendar, em 2011, os critérios sugeridos pelo IADPSG, atualmente os dois critérios são aceitos para rastreio de DMG (ADA, 2017).

Em 2013, a OMS revisou e atualizou os critérios diagnósticos para DMG, dessa vez levando em consideração as evidências trazidas pelo estudo HAPO. Além de atualizar os valores para diagnóstico, a OMS passou a defender uma classificação (quadro 4), a depender do nível de hiperglicemia na ocasião do TTOG, de maneira que a diferença em relação ao critério do IADPSG é que a atual recomendação da OMS faz distinção entre DMG e Diabetes Mellitus na gravidez (WHO, 2013).

Quadro 4 – Classificação e recomendações para diagnóstico de hiperglicemias na gestação segundo a OMS, 2013.

	<b>Diabetes Mellitus Gestacional</b>	<b>Diabetes Mellitus na gravidez</b>
Glicemia Jejum	92 -125 mg/dl	≥ 126mg/dl
Glicemia 1ª hora pós TTOG75g	180 mg/dl*	-
Glicemia 2ª hora pós TTOG75g	153 -199 mg/dl	≥ 200mg/dl

## 2.5 Complicações

Algumas complicações são esperadas em pacientes com DMG, e podem ser divididas em complicações a curto e longo prazo, assim como, materno e fetais.

As complicações a curto prazo são aquelas que estão associadas à gravidez e ao período perinatal do feto. Já as complicações a longo prazo envolvem o risco da mãe desenvolver diabetes ao longo dos anos e o risco aumentado do feto de desenvolver doenças metabólicas, tais como intolerância à glicose, obesidade e síndrome metabólica, no decorrer da vida (HILLIER et al, 2007).

### 2.5.1 Curto prazo

O estudo HAPO demonstrou que valores elevados de glicemia na gravidez refletem negativamente e de forma contínua, no risco de complicações materno-fetais, principalmente em relação ao peso fetal ao nascimento, resultando em fetos macrossômicos ou GIGs (METZGER et al, 2008).

O peso fetal excessivo pode ser denominado pela palavra “macrossomia”, ou pelo termo “Grande para a idade gestacional” (GIG). Dependendo dos autores, macrossomia é definida por um peso de nascimento acima de 4000 ou 4500 g, nesta definição, a Idade Gestacional (IG) não é levada em consideração. Já o termo GIG corresponde a um peso ao nascimento  $\geq 90^{\circ}$  Percentil ou  $> + 2SD$  (percentil  $> 97$ ) para IG. Isso permite que recém-nascidos prematuros, com excesso de peso, sejam identificados (ACOG, 2016).

Devido à hiperglicemia materna, grande quantidade de glicose atravessa a placenta chegando à circulação fetal. Diante da hiperglicemia, o feto aumenta sua produção de insulina. A hiperinsulinemia estimula a hipertrofia dos tecidos insulino-sensíveis, promovendo um crescimento acelerado, podendo levar à macrossomia (DI CIANNI et al, 2003).

A grande maioria das macrossomias deve-se à gravidez prolongada, além de fatores constitucionais e genéticos (NEGRATO, 2012). Macrossomia, decorrente de mães com diabetes, correspondem a 30% dos casos, estas são classicamente dismórficas com maior crescimento de ombros e abdômen em relação à cabeça, aumentando o risco para distócia de ombro, bem como maior incidência de parto

cesariano e maior ocorrência de laceração perineal (ACOG, 2016; STOTLAND et al, 2004).

Além da macrosomia e suas consequências, outras complicações metabólicas podem ocorrer com recém-nascidos de mães diabéticas. São elas: a hipoglicemia decorrente da hiperinsulinemia fetal transitória e a hiperbilirrubinemia devido à policitemia compensatória à hipóxia fetal (MITANCHEZ; ZYDORCZYK; SIMEONI, 2015).

Na ocorrência de DMG observa-se um maior o risco para desenvolvimento de doença hipertensiva na gravidez, pré-eclâmpsia e eclâmpsia (KAMPMANN et al, 2015). Em uma sub-análise do estudo HAPO, 5,2% das gestantes desenvolveram pré-eclâmpsia, principalmente aquelas com níveis mais elevados de peptídeo C e IMC, demonstrando que a resistência à insulina é um fator determinante para desenvolvimento dessa complicação (MCINTYRE et al, 2010).

O aumento de partos cesarianos é outra complicação do DMG. A indicação costuma estar associada à macrosomia fetal e ao cuidado de evitar tocotraumatismos (lesão de plexo braquial, fratura de clavícula, distócia de ombro e lacerações do canal de parto), e à necessidade de instrumentalização do parto vaginal. Estes fatores, ao aumentarem as taxas de cesárea, favorecem as complicações a ela inerentes, em especial, hemorragias e infecções puerperais (HOLLANDER; PAARLBERG; HUISJES, 2007).

### 2.5.2 Longo prazo

Além das complicações materno-fetais que se apresentam durante a gravidez ou no período neonatal, algumas complicações serão percebidas somente depois da gravidez e a longo prazo.

A mulher com história de DMG apresenta ao longo da vida maior risco para desenvolver DM2, mesmo que após o parto retorne aos níveis de glicemia normal. Uma metanálise realizada por Bellamy et al (2009), demonstraram que as mulheres com DMG têm sete vezes maior risco de desenvolver DM2 durante vários anos em comparação com as mulheres com Tolerância à Glicose Normal (NGT) durante a gravidez.

O risco da gestante com DMG desenvolver DM2 ao longo da vida varia de 20 a 80%, sendo que, aproximadamente, 50% desenvolverá nos primeiros 5 anos após a gravidez (KIM; NEWTON; KNOPP, 2002).

O risco de doença cardiovascular chega a ser aproximadamente 70% maior em mulheres com história de DMG, em comparação com mulheres com gestação normoglicêmica (KAMPMANN et al, 2015).

A exposição intrauterina à hiperglicemia materna, além das complicações a curto prazo, conduz a alterações permanentes do metabolismo fetal. O ambiente intrauterino possui um papel crítico no desenvolvimento fetal (STRAUSS, 1997). Evidências crescentes sugerem maior predisposição no decorrer da vida dos filhos de mães diabéticas, para obesidade, síndrome metabólica e DM2 (KELSTRUP et al, 2013).

Os autores Ruchat et al (2013), estudando a exposição fetal ao ambiente hiperglicêmico no DMG, encontraram alterações epigenéticas em genes envolvidos na via das doenças metabólicas, com consequências sobre o crescimento e desenvolvimento fetal, fornecendo evidências de que a metilação do DNA está envolvida na programação metabólica fetal.

O resultado perinatal está diretamente relacionado ao controle glicêmico materno, sendo que as gestantes com controle metabólico não adequado estão sujeitas a um maior risco de complicações a curto e longo prazo. Por isso, o diagnóstico precoce e tratamento adequado são importantes na prevenção dos desfechos fetais, desde as complicações perinatais quanto na prevenção das alterações metabólicas que podem advir da exposição do feto à hiperglicemia materna, ainda no ambiente intrauterino (ECKER, 2008).

Além do diagnóstico e tratamento do DMG, cuidados após a gestação são necessários. Primeiramente, deve-se avaliar os níveis glicêmicos da paciente no puerpério com a realização de TTOG-75g por volta de 6 semanas após o parto, a maioria das pacientes com DMG apresentarão um teste normal, porém, precisam ser orientadas sobre o risco aumentado de desenvolver DM2 ao longo da vida e serem alertadas quanto à importância de manterem um estilo de vida saudável (SBD, 2016).



### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Relacionar os perfis de curvas glicêmicas alteradas de pacientes com diagnóstico de DMG pelo critério do IADPSG e a repercussão no peso ao nascimento, no Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA).

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Identificar os perfis de curva glicêmica no TTOG-75g mais frequentemente encontrados nas gestantes com DMG.
- Estimar e correlacionar a ocorrência de fetos GIGs de acordo com o perfil de alteração encontrada no TTOG-75g dentre as gestantes com DMG;
- Identificar fatores de risco associados à ocorrência de nascidos vivos grandes para idade gestacional em pacientes com DMG.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo de estudo**

Estudo transversal a partir das informações de prontuário hospitalar.

### **4.2 Local e Período da Pesquisa**

A coleta de dados foi realizada no Serviço de Arquivo Médico (SAME) do HUUFMA, em São Luís - Maranhão, no período de abril de 2016 a dezembro de 2016.

### **4.3 População do estudo**

Pacientes com DMG diagnosticadas pelo teste de tolerância oral à glicose, segundo o critério do IADPSG, atendidas no ambulatório de Pré-natal Especializado de Diabetes e Obesidade do HUUFMA, com primeira consulta realizada entre dezembro de 2012 e dezembro de 2015, cujo parto tenha ocorrido neste mesmo serviço.

### **4.4 Critérios de inclusão**

Pacientes com diagnóstico de DMG baseado no critério do IADPSG, com registro em prontuário, dos seguintes dados maternos: valores glicêmicos da curva resultante do TTOG-75g, peso pré-gestacional e ao final da gestação, e valores de glicemia capilar a cada consulta no terceiro trimestre.

Foram incluídas somente as gestações que resultaram em nascido vivo, cuja declaração de nascido vivo ou resumo de alta do recém-nascido continha a informação do peso ao nascimento e IG na ocasião do parto.

### **4.5 Critérios de não inclusão**

Partos realizados com menos de 34 semanas de gestação ou mais de 42 semanas, internação em UTI neonatal, histórico de má formação fetal, gestações gemelares, infecções pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), hepatite B,

hepatite C, gestantes com a glicemia do primeiro trimestre maior ou igual à 126mg/dl, gestantes com diagnóstico prévio de diabetes, hipertensão arterial crônica e gestantes com diagnóstico de colagenoses.

#### 4.6 Coleta de Dados

Foi realizado levantamento das pacientes atendidas no ambulatório de Pré-Natal Especializado em Diabetes e Obesidade, com primeira consulta no período de dezembro de 2012 a dezembro de 2015. Com base nos arquivos de atendimento, foram atendidas cerca de 540 gestantes. São atendidas neste ambulatório, pacientes com diagnóstico de obesidade, com Diabetes *Mellitus* tipo 1 ou tipo 2 prévios à gestação, bem como aquelas com diabetes diagnosticado durante a gestação. A partir desta relação foram solicitados junto ao SAME os prontuários dessas pacientes para identificação dos casos de DMG.

Cerca de 320 prontuários foram localizados e revisados para observância dos critérios de inclusão e não inclusão, seguido do preenchimento de ficha de protocolo (APÊNDICE 1). As características avaliadas foram agrupadas em maternas e fetais.

No grupo das gestantes, foram analisadas as seguintes informações:

- ✓ Identificação (nome e número do prontuário);
- ✓ Idade no início da gestação (em anos);
- ✓ Número de gestações prévias;
- ✓ Número de nascidos vivos e número de abortos;
- ✓ Antecedente mórbido familiar;
- ✓ Antecedente mórbido pessoal;
- ✓ Peso referido antes da gestação (em quilogramas);
- ✓ Altura (em metros);
- ✓ História de feto com mais de 4kg em gestação anterior (sim ou não);
- ✓ História de Diabetes Gestacional em gestação anterior (sim ou não);
- ✓ Data da última menstruação;
- ✓ Data da primeira ultrassonografia com Idade Gestacional;
- ✓ Primeira glicemia de jejum e data da realização;

- ✓ Valores da glicemia durante o TTOG nos tempos 0', 60' e 120' (em mg/dl) e data da realização;
- ✓ Peso na época da realização do TTOG (em quilogramas);
- ✓ Necessidade de tratamento com insulina durante a gestação (sim ou não);
- ✓ Valores de glicemia capilar antes e 2 horas após o café da manhã em cada consulta;
- ✓ Peso da mãe na última consulta (em quilogramas);
- ✓ Via de parto (vaginal ou cesariana).

Os dados colhidos dos Recém-nascidos foram:

- ✓ Idade gestacional ao nascimento (em semanas);
- ✓ Peso do feto ao nascimento (em quilogramas);
- ✓ Sexo do recém-nascido (masculino ou feminino);
- ✓ Apgar do 1º e 5º minuto.

As pacientes selecionadas foram categorizadas em três grupos, conforme a curva glicêmica resultante do TTOG-75g (Quadro 5):

Quadro 5 - Categorização dos grupos de pacientes com Diabetes *Mellitus* Gestacional pelo critério IADPSG

	Glicemia: Jejum	Glicemia: 60 minutos	Glicemia: 120 minutos
<b>Grupo 1</b>	≥ 92mg/dl	< 180 mg/dl	< 153 mg/dl
<b>Grupo 2*</b>	< 92mg/dl	≥ 180 mg/dl	≥ 153 mg/dl
<b>Grupo 3*</b>	≥ 92mg/dl	≥ 180 mg/dl	≥ 153 mg/dl
<b>*Nos grupos 2 e 3 encontram-se pacientes com valor(s) alterado(s) no(s) tempo 60 minutos e/ou 120 minutos.</b>			

A variável dependente, peso ao nascimento, foi corrigida para idade gestacional, através da utilização do programa *Intergrowth* em Villar (2014), sendo utilizado para análise estatística os valores do percentil calculado com o auxílio desta ferramenta.

Considerou-se GIG os recém-nascidos com percentil acima de 90. A idade gestacional considerada para o cálculo foi baseada preferencialmente na data da última menstruação (DUM), quando não havia registro da DUM, a idade gestacional foi calculada a partir da data da primeira ultrassonografia registrada no prontuário.

A IOM (RASMUSSEN; YAKTINE, 2009) fornece recomendações específicas para o ganho de peso esperado durante a gestação de acordo com a faixa e IMC pré-gestacional. Para cada gestante foi calculado o ganho de peso durante a gestação a partir da diferença entre o peso na última consulta de pré-natal e o peso pré-gestacional referido na primeira consulta, com base no IMC, o ganho de peso foi categorizado em adequado, excessivo ou insuficiente.

#### **4.7 Processamento de Dados e Análise Estatística**

Os dados foram analisados utilizando os recursos do *software* SPSS (versão 17.0). Inicialmente, a estatística descritiva das variáveis foi realizada utilizando medidas de frequência absoluta, porcentagens, médias e desvio-padrão. A normalidade das variáveis quantitativas foi aferida através do teste Shapiro Wilk. Após este procedimento, o teste ANOVA foi utilizado na análise comparativa entre os grupos. A distribuição das variáveis qualitativas foi analisada através dos testes Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) ou Exato de Fisher. Foi adotado um nível de significância de 5%.

#### **4.8 Aspectos Éticos**

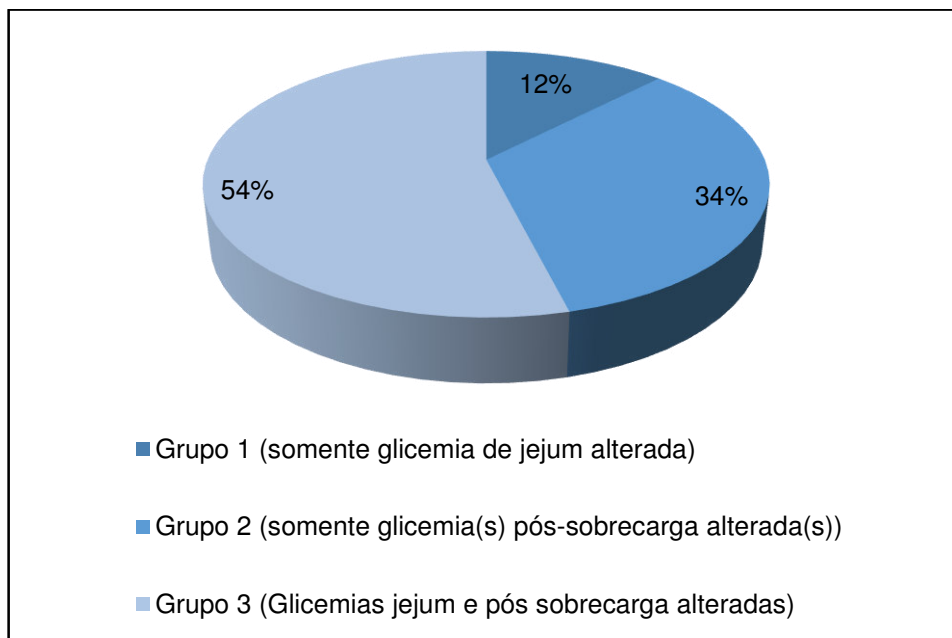
O estudo foi realizado mediante a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, com parecer número 1.451.033 (ANEXO 2), em obediência ao Conselho Nacional de Saúde resolução nº 466/12 e suas complementares.

## 5 RESULTADOS

Após revisão de aproximadamente 320 prontuários localizados pelo SAME ou pelo sistema de prontuário eletrônico, 89 casos preencheram os critérios de inclusão e não inclusão. A amostra foi dividida em 3 grupos, conforme o perfil de alteração encontrada no TTOG-75g (quadro 5).

Das 89 gestantes estudadas, a maioria apresentava alteração na curva glicêmica antes e após a sobrecarga com TTOG-75g. Observou-se a seguinte distribuição entre os grupos: 48 gestantes (54%) pertencentes ao grupo 3, seguido do grupo 2 com 30 gestantes (34%), e somente 11 gestantes (12%) no grupo 1 (Figura 2).

Figura 2 - Distribuição dos casos de Diabetes *Mellitus* Gestacional estudados segundo tipo de alteração encontrada no TTOG-75g, São Luís-MA, 2016.



A Tabela 1 expressa as médias e desvio-padrão das variáveis numéricas maternas nos grupos estudados. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os três grupos.

Tabela 1 – Distribuição das variáveis numéricas entre os três grupos estudados de gestantes com Diabetes *Mellitus* Gestacional, São Luís-MA, 2016.

Variáveis	Grupo 1 (n = 11)		Grupo 2 (n = 30)		Grupo 3 (n = 48)		Valor de p
	Média	(±dp)	Média	(±dp)	Média	(±dp)	
<b>Idade materna (anos)</b>	31,2	(3,6)	32,2	(7,8)	33,2	(5,7)	0,580
<b>Número de consultas no PNE</b>	6,9	(3,1)	5,5	(2,1)	6,0	(2,0)	0,189
<b>Idade gestacional na 1ª consulta no PNE (semanas)</b>	24,8	(7,2)	25,3	(7,3)	24,0	(7,5)	0,737
<b>IMC antes da gestação (kg/m<sup>2</sup>)</b>	32,1	(6,3)	28,7	(7,6)	30,6	(5,8)	0,342
<b>Ganho de peso total (kg)</b>	9,8	(4,7)	10,1	(6,9)	8,3	(5,5)	0,415
<b>IMC final da gestação (kg/m<sup>2</sup>)</b>	36,1	(5,9)	32,9	(7,1)	33,6	(4,6)	0,404

Teste ANOVA.

PNE: Pré-natal especializado; IMC: Índice de Massa Corpórea

A distribuição das variáveis categóricas maternas está apresentada na Tabela 2. Observou-se, nos três grupos, que a maioria das mulheres foi encaminhada para o serviço de atendimento especializado devido ao TTOG-75g alterado ( $p = 0,919$ ).

Em relação ao número de gestações, as primigestas foram mais frequentes no grupo 2 (40%), enquanto os grupos 1 e 3 tiveram em sua maioria até 3 gestações, com pequenas diferenças entre os grupos. No grupo 1 não houve relato de macrossomia anterior, enquanto que nos grupos 2 e 3 esse percentual foi de, respectivamente, 13,3% e 14,6% ( $p = 0,092$ ). O histórico de DMG e óbitos fetais não ultrapassou 10% nos três grupos.

Sobre os antecedentes familiares, 54,5% das gestantes do grupo 1 relataram história de DM em parentes de primeiro grau, enquanto nos grupos 2 e 3 esta frequência foi de 40% e 37,5%, respectivamente ( $p = 0,823$ ).

Em relação ao tratamento, 48% das pacientes com DMG receberam insulino terapia, sendo esse percentual mais elevado no grupo 3 (60,4%) do que os demais grupos ( $p = 0,046$ ). Quanto ao esquema de insulino terapia utilizado, observou-se que 80% das gestantes do grupo 2 necessitaram apenas de insulina regular, enquanto que no grupo 3, que apresentava alteração tanto na glicemia de jejum

quanto pós sobrecarga, 51,7% das gestantes receberam tratamento com insulina regular e NPH.

Tabela 2 - Distribuição das variáveis categóricas entre os três grupos estudados de gestantes com Diabetes *Mellitus* Gestacional, São Luís-MA, 2016.

Variáveis	Grupo 1 (n = 11)		Grupo 2 (n = 30)		Grupo 3 (n = 48)		Valor de p
	N	(%)	n	(%)	n	(%)	
<b>Motivo do encaminhamento</b>							0,919
TTOG-75g alterado	6	(54,5)	15	(50,0)	23	(47,9)	
GJA	2	(18,2)	5	(16,7)	10	(20,8)	
Obesidade	3	(27,3)	6	(20,0)	9	(18,8)	
Outros	0	(0)	4	(3,3)	6	(12,5)	
<b>Número de Gestações</b>							0,085
Primigesta	3	(27,3)	12	(40,0)	7	(14,6)	
Até 3 gestações	6	(54,5)	10	(33,3)	30	(62,5)	
Mais de 3 gestações	2	(18,2)	8	(26,7)	11	(22,9)	
<b>História familiar de DM</b>							0,823
Ausente	5	(45,5)	12	(60,0)	30	(52,5)	
Presente	6	(54,5)	18	(40,0)	18	(37,5)	
<b>Antecedentes mórbidos pessoais</b>							0,154
Sem antecedentes	7	(63,6)	27	(90,0)	39	(81,3)	
Hipotireoidismo	0	(0)	0	(0)	4	(8,3)	
SOMP	2	(18,2)	1	(3,3)	2	(4,2)	
Outros	2	(18,2)	2	(6,7)	3	(6,3)	
<b>Macrossomia prévia</b>							0,092
Não se aplica (primigesta)	3	(30,0)	11	(36,7)	6	(12,5)	
Sim	0	(0)	4	(13,3)	7	(14,6)	
Não	7	(70,0)	15	(50)	35	(72,9)	
<b>Histórico de DMG</b>							0,152
Não se aplica (primigesta)	3	(27,3)	11	(36,7)	6	(12,5)	
Sim	1	(9,1)	2	(6,7)	3	(6,3)	
Não	7	(63,6)	17	(56,7)	39	(81,3)	
<b>Histórico de óbito fetal</b>							0,136
Não se aplica (primigesta)	3	(27,3)	11	(36,7)	6	(12,5)	
Sim	0	(0)	1	(3,3)	3	(6,3)	
Não	8	(72,7)	18	(60,0)	39	(81,3)	
<b>Insulinoterapia</b>							0,046*
Sim	4	(36,4)	10	(33,3)	29	(60,4)	
Não	7	(63,6)	20	(66,7)	19	(39,6)	
<b>Esquema de Insulinoterapia</b>							0,179
Somente bolus	2	(50,0)	8	(80,0)	11	(37,9)	
Somente basal	0	0	1	(10,0)	3	(10,3)	
Basal + bolus	2	(50,0)	1	(10,0)	15	(51,7)	
<b>Obesidade prévia</b>							0,521
Sim	5	(62,5)	11	(40,7)	18	(50,0)	
Não	3	(37,5)	16	(59,3)	18	(50,0)	
<b>Ganho de peso excessivo</b>							0,261
Sim	3	(30,0)	12	(41,4)	10	(23,3)	
Não	7	(70,0)	17	(58,6)	33	(76,7)	

TTOG: Teste tolerância oral à glicose; GJA: Glicemia de jejum alterada; DMG: Diabetes Mellitus Gestacional; DM: Diabetes Mellitus; SOMP: Síndrome dos ovários micropolicísticos.



As médias dos valores de glicemia, na primeira consulta e na ocasião do TTOG-75g, podem ser observadas na tabela 3. Foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos para os valores das variáveis: primeira glicemia de jejum do pré-natal e glicemias na curva de TTOG-75g nos tempos 0, 60 e 120 minutos ( $p < 0,001$ ), apresentando o grupo 3 sempre os valores mais elevados quando comparado aos demais grupos.

Tabela 3 - Análise comparativa dos valores glicêmicos ao diagnóstico entre os três grupos estudados de gestantes com Diabetes *Mellitus* Gestacional, São Luís-MA, 2016.

Variáveis	Grupo 1 (n = 11)		Grupo 2 (n = 30)		Grupo 3 (n = 48)		Valor de p
	Média	(±dp)	Média	(±dp)	Média	(±dp)	
<b>Primeira glicemia de jejum</b>							
Idade gestacional (semanas)	13,6	(4,7)	13,9	(5,5)	13,5	(4,3)	0,922
Valor da glicemia (mg/dl)	86,9	(8,2)	85,1	(10,0)	100,8	(13,7)	< 0,001*
<b>Curva TTOG-75g</b>							
Idade Gestacional (semanas)	24,8	(5,6)	25,1	(6,8)	24,4	(5,5)	0,888
Glicemia 0' (mg/dl)	97,2	(4,9)	82,9	(8,8)	107,8	(12,3)	< 0,001*
Glicemia 60' (mg/dl)	148,8	(17,8)	187,3	(15,7)	206,6	(33,8)	< 0,001*
Glicemia 120' (mg/dl)	126,4	(17,7)	166,9	(28,4)	192,2	(29,9)	< 0,001*

Teste ANOVA. \*Diferença entre os grupos estatisticamente significativa ( $P < 0,05$ ).

TTOG: Teste tolerância oral à glicose

Análise comparativa referente ao controle glicêmico, por meio da glicemia capilar nas consultas do terceiro trimestre, encontra-se na tabela 4. Observou-se que grupo 3 apresentou valores estatisticamente mais elevados de glicemia de jejum durante todo o terceiro trimestre. Os demais valores não apresentaram diferenças estatisticamente significantes.

Tabela 4 - Análise comparativa do controle glicêmico no terceiro trimestre entre os três grupos estudados de gestantes com Diabetes *Mellitus* Gestacional, São Luís - MA, 2016.

Variáveis	Grupo 1 (n = 11)		Grupo 2 (n = 30)		Grupo 3 (n = 48)		Valor de p
	Média	(±dp)	Média	(±dp)	Média	(±dp)	
<b>GJ 24-36 semanas</b>	81,1	(28,3)	84,2	(7,5)	101,3	(15,3)	< 0,001*
<b>GPP 24-36 semanas</b>	127,7	(18,2)	116,4	(30,1)	125,2	(31,1)	0,387
<b>GJ 36-42 semanas</b>	87,4	(14,1)	80,6	(12,1)	90,5	(14,9)	0,012*
<b>GPP 36-42 semanas</b>	119,1	(28,3)	101,5	(23,5)	112,1	(27,7)	0,109

Teste ANOVA. \*Diferença entre os grupos estatisticamente significativa ( $P < 0,05$ ).

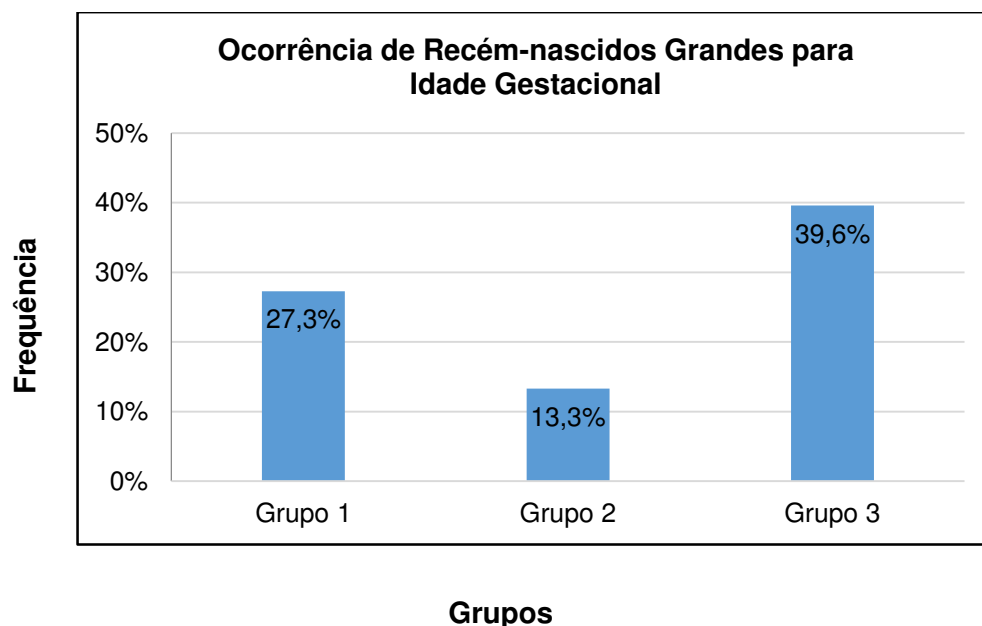
GJ: glicemia capilar de jejum; GPP: glicemia capilar 2 horas após o café da manhã.

A Tabela 5 apresenta a distribuição das variáveis categóricas dos recém-nascidos entre os grupos. A ocorrência geral de recém-nascidos GIG's na amostra estudada foi de 29,2%. Observou-se ocorrência estatisticamente mais elevada ( $p = 0,045$ ) de recém nascidos GIGs no grupo 3 (39,6%), seguido pelo grupo 1 (27,3%) (Figura 3). De maneira que houve uma maior frequência de recém-nascidos GIG's nas as pacientes com GJA, seja com intolerância à glicose associada ou não. A distribuição das variáveis sexo ( $p = 0,755$ ) e via de parto ( $p = 0,731$ ) não apresentaram diferenças estatisticamente significantes nos grupos.

Tabela 5 - Análise comparativa das variáveis categóricas dos recém-nascidos entre os três grupos estudados, São Luís-MA, 2016.

Variáveis	Grupo 1 (n = 11)		Grupo 2 (n = 30)		Grupo 3 (n = 48)		Valor de p
	N	(%)	n	(%)	n	(%)	
<b>Grande para IG</b>							0,045*
Sim	3	(27,3)	4	(13,3)	19	(39,6)	
Não	8	(72,7)	26	(86,7)	29	(60,4)	
<b>Sexo do bebê</b>							0,755
Masculino	6	(54,5)	15	(50,0)	21	(43,8)	
Feminino	5	(45,5)	15	(50,0)	27	(56,3)	
<b>Via de parto</b>							0,731
Cesariana	9	(81,8)	21	(70,0)	36	(75,0)	
Vaginal	2	(18,2)	9	(30,0)	12	(25,0)	

Figura 3 - Ocorrência de Recém-nascidos Grandes para Idade Gestacional dentre os 89 casos de Diabetes *Mellitus* Gestacional estudados, São Luís-MA, 2016.



A Tabela 6 analisa as médias e desvio-padrão das variáveis numéricas em relação aos recém nascidos. Observou-se que os valores médios das variáveis, peso ao nascer e percentil, foram mais elevados no grupo 3, apresentando o grupo 1 valores médios próximos ao grupo 2, a diferença não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,311$ ). Quanto à idade gestacional e ao *score* de Apgar na ocasião do parto também não houve diferença entre os grupos ( $p = 0,667$ ).

Tabela 6 - Análise comparativa das variáveis numéricas dos recém-nascidos de mães com Diabetes *Mellitus* Gestacional entre os três grupos estudados, São Luís-MA, 2016.

Variáveis	Grupo 1 (n = 11)		Grupo 2 (n = 30)		Grupo 3 (n = 48)		Valor de p
	Média	(dp)	Média	(dp)	Média	(dp)	
<b>Peso ao nascimento (em gramas)</b>	3.297	(0,453)	3.291	(0,503)	3.458	(0,514)	0,311
<b>Percentil</b>	56,8	(31,2)	56,7	(28,8)	69,9	(28,1)	0,104
<b>IG ao nascimento (semanas)</b>	38,2	(0,9)	38,5	(1,5)	38,2	(1,3)	0,667
<b>Apgar</b>							
1º minuto	8,4	(0,9)	7,2	(2,7)	7,9	(1,8)	0,208
5º minuto	8,9	(0,3)	8,6	(0,9)	8,8	(0,7)	0,446

Teste ANOVA

IG: Idade Gestacional

A Tabela 7 expressa as medidas de associação entre as variáveis categóricas e ocorrência de recém-nascidos GIGs na amostra estudada. Observou-se que as gestantes com alteração na glicemia de jejum apresentaram um maior risco para recém-nascidos GIGs. No grupo 1 (GJA isoladamente), esse risco foi de 2,43 vezes maior quando comparadas com mulheres com alteração apenas após a sobrecarga no TTOG-75g (grupo 2) (OR = 2,43; IC95% = 0,44-13,2;  $p = 0,360$ ). Já no grupo 3 (GJA+ ITG), esse risco foi 4,25 vezes maior (OR = 4,25; IC95% = 1,28-14, 1;  $p = 0,020$ ).

Ainda na tabela 7, observa-se que as mulheres com obesidade antes da gestação, apresentaram associação 5,8 vezes maior com recém-nascidos GIGs quando comparadas com mulheres com IMC normal ou sobrepeso (OR = 5,77; IC95 = 1,66-20,0;  $p = 0,003$ ). Outras variáveis como: história familiar de DM em parentes de primeiro grau, histórico de DMG e/ou macrossomia em gestação anterior, óbito fetal anterior e via de parto não apresentaram associação com a ocorrência de recém-nascidos GIGs.

Tabela 7 - Associação entre as variáveis categóricas maternas e a ocorrência de Recém-nascidos Grandes para idade gestacional nos 89 casos estudados de DMG, São Luís - MA, 2016.

Variáveis	Recém-nascido Grande para idade gestacional				OR (IC95%)	Valor de p
	Sim		Não			
	n	(%)	N	(%)		
<b>GJA (± ITG)</b>						
Sim	22	(37,3)	37	(62,7)	3,86 (1,19-12,5)	0,015*
Não	4	(13,3)	26	(86,7)	Referência	
<b>Tipo de alteração no TTOG</b>						
Grupo 1 (GJA)	3	(27,3)	8	(72,7)	2,43 (0,44-13,2)	0,360
Grupo 2 (ITG)	4	(13,3)	26	(86,7)	Referência	
Grupo 3 (GJA + ITG)	19	(39,6)	29	(60,4)	4,25 (1,28-14,1)	0,020*
<b>História de DM na família</b>						
Ausente	16	(28,6)	40	(71,4)	Referência	
Presente	10	(27,8)	26	(72,2)	0,96 (0,37-2,44)	0,923
<b>História macrossomia em gestação anterior</b>						
Sim	4	(36,4)	7	(63,6)	1,05 (0,27-4,05)	0,999
Não	20	(36,1)	37	(64,9)	Referência	
<b>Histórico de óbito fetal</b>						
Sim	2	(50,0)	2	(50,0)	1,95 (0,25-14,8)	0,606
Não	22	(33,8)	43	(66,2)	Referência	
<b>Via de parto cesariana</b>						
Sim	22	(84,6)	44	(69,8)	2,37 (0,72-7,83)	0,116
Não	4	(15,4)	19	(30,2)	Referência	
<b>IMC materno pré-gestacional</b>						
Normal/ sobrepeso	4	(10,8)	33	(89,2)	Referência	
Obesidade	14	(41,1)	20	(58,8)	5,77 (1,66-20,0)	0,003*
<b>Insulinoterapia</b>						
Sim	14	(53,8)	29	(46,0)	1,36 (0,54-3,42)	0,661
Não	12	(46,2)	34	(54,0)	Referência	
<b>Ganho de peso excessivo</b>						
Sim	4	(16,7)	21	(36,2)	0,35 (0,10-1,16)	0,137
Não	20	(83,3)	37	(63,8)	Referência	

GJA: glicemia de jejum alterada; ITG: Intolerante à glicose;

IC 95%: intervalo de confiança de 95%; OR: *Odds ratio*

Analisou-se, também, a distribuição amostral das variáveis numéricas entre os grupos com ou sem macrossomia (Tabela 8). Observou-se que o grupo de recém-nascidos GIGs apresentou valores estatisticamente mais elevados de glicemia de jejum no início da gestação ( $p = 0,003$ ), IMC materno pré-gestacional ( $p = 0,004$ ), IMC no final da gestação ( $p = 0,006$ ), glicemia plasmática no tempo zero do TTOG ( $p =$

0,017), glicemia plasmática no minuto 120 ( $p = 0,017$ ), sugerindo que estes fatores podem estar associados à ocorrência de recém-nascidos GIGs.

Tabela 8 - Associação entre as variáveis numéricas maternas e a ocorrência de Recém-nascidos Grandes para idade gestacional nos 89 casos estudados de DMG, São Luís - MA, 2016.

Variáveis	Recém-nascido Grande para idade gestacional				Valor de P
	Sim		Não		
	Média	( $\pm dp$ )	Média	( $\pm dp$ )	
<b>Idade materna</b>	32,5	(5,7)	32,7	(6,5)	0,931
<b>IMC pré-gestacional (kg/m<sup>2</sup>)</b>	33,2	(3,9)	29,0	(6,7)	0,004*
<b>Primeira glicemia em Jejum</b>	100,5	(14,5)	90,7	(13,1)	0,003*
<b>Glicose plasmática em 0' (mg/dl)</b>	104,1	(15,5)	95,6	(14,8)	0,017*
<b>Glicose plasmática em 60' (mg/dl)</b>	192,1	(35,1)	187,0	(32,6)	0,614
<b>Glicose plasmática em 120' (mg/dl)</b>	187,2	(35,4)	170,4	(34,7)	0,043*
<b>IMC final (kg/m<sup>2</sup>)</b>	36,1	(3,2)	32,7	(6,3)	0,006*

Teste T de Student. \*Diferenças entre os grupos estatisticamente significantes ( $P < 0,05$ ).  
IMC: Índice de Massa Corpórea

Na Tabela 9, a análise de regressão logística revelou que, após o ajustamento, as variáveis: glicemia de jejum alterada associada a glicemia após sobrecarga ( $OR_{ajustada} = 4,56$ ;  $IC95\% = 1,07-19,3$ ;  $P = 0,39$ ), assim como a variável obesidade ( $OR_{ajustada} = 5,59$ ;  $IC95\% = 1,56-20,0$ ;  $P = 0,008$ ) continuaram associadas ao risco de recém-nascidos GIGs, sugerindo serem fatores independentes.

Tabela 9 - Regressão logística multivariada entre as variáveis associadas à ocorrência de Recém-nascidos Grandes para idade gestacional nos 89 casos estudados de DMG, São Luís - MA, 2016.

Variável	$OR_{ajustado}$	IC 95%	P
<b>TTOG-75g alterado</b>			
Grupo 1 (GJA)	2,04	0,25-16,5	0,504
Grupo 2 (ITG)	Ref.		
Grupo 3 (GJA + ITG)	4,56	1,07-19,3	0,039
<b>Obesidade</b>			
Sim	5,59	1,56-20,0	0,008
Não	Ref.		

Categorias de TTOG-75g alterado ajustadas para IMC. Variável obesidade ajustada para categorias de TTOG-75g alterado.

TTOG: Teste tolerância oral à glicose; GJA: Glicemia de jejum alterada; ITG: Intolerância à glicose; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; OR: *Odds ratio*

## 6 DISCUSSÃO

Com a implementação do critério do IADPSG, o grupo de gestantes apenas com GJA passou a ser diagnosticado com DMG. Porém, neste estudo, observou-se um número reduzido de pacientes com GJA isoladamente (grupo 1). Uma provável explicação para isso, seria a desvalorização da GJA isolada para o diagnóstico de DMG, já que muitos serviços de pré-natal ainda utilizam critérios diagnósticos que preconizam alteração de 2 ou mais pontos da curva para então encaminhar as gestantes ao pré-natal especializado.

Na rede básica de atenção à saúde, por exemplo, onde é realizado grande parte dos pré-natais, e de onde alguns casos foram encaminhados, a recomendação vigente, segundo os Cadernos de Atenção Básica – Atenção ao Pré-natal de Baixo Risco, utiliza pontos de corte de 110mg/dl para glicemia de jejum e 140mg/dl para glicemia 2h pós- TTOG-75g (BRASIL, 2012).

Pela análise das variáveis maternas numéricas, conforme Tabela 1, em relação à idade materna, início e número de consultas no pré-natal especializado e IMC das gestantes, observa-se homogeneidade dos três grupos. Em relação ao IMC, antes e ao final da gestação, observou-se um valor discretamente mais elevado no grupo 1. Apesar do número pequeno de pacientes no grupo 1, observa-se em outros estudos uma associação entre os valores elevados de IMC e alteração na glicemia de jejum. Os autores Disse et al (2013) encontraram associação positiva entre a glicemia de jejum alterada no TTOG, valores mais elevados do IMC materno e indicadores de resistência insulínica, sugerindo que as gestantes com glicemia de jejum alterada apresentavam maior resistência insulínica em decorrência do excesso de peso.

A obesidade antes da gestação predispõe o desenvolvimento de DMG (KAHN E FLIER, 2000). Neste estudo, cerca de 47,8% das gestantes apresentavam obesidade antes da gestação, sendo o grupo 1 com maior frequência de obesidade prévia, com 62,5% (Tabela 2). Segundo Ouzounian et al (2011) cerca de 65% a 75% das mulheres com DMG estão acima do peso.

Em relação às variáveis maternas categóricas estudadas, conforme Tabela 2, observou-se uma frequência reduzida quanto à ocorrência de DMG na gestação anterior nos três grupos, em torno de 6 a 9%, podendo significar desconhecimento

prévio da patologia. No estudo de Disse et al (2013), a história progressiva de DMG variou de 20,5% a 43,7%, sendo mais frequente naquelas com GJA. A história de DMG na gestação anterior é um fator de risco importante para o desenvolvimento de DMG na gestação atual. Uma revisão sistemática demonstrou que os índices de recorrência de DMG oscilavam de 30% a 84% nos estudos incluídos (KIM; BERGER; CHAMANY, 2007).

Neste estudo, 48% das gestantes necessitaram receber tratamento com insulina, sendo esse percentual maior no grupo 3, com 60,4% das gestantes (Tabela 2). Vários trabalhos têm demonstrado que, na maioria dos casos, a dieta e atividade física são suficientes no controle do DMG, sendo necessário o tratamento com insulina em 10% a 35% dos casos (NAYAK et al, 2013; DISSE et al, 2013; DURAN et al, 2014). O percentual elevado de insulinoterapia encontrado neste estudo deve-se, provavelmente, à maior severidade dos casos referenciados ao serviço, com predomínio de pacientes com dois ou mais pontos da curva alterados.

Analisando os valores de glicemia de jejum do início do pré-natal, bem como os valores de glicemia na curva do TTOG (Tabela 3), observa-se que os valores mais elevados pertenceram ao grupo 3. Também, o grupo 3 apresentou maior dificuldade de controle glicêmico durante o acompanhamento, com valores de glicemia capilar de jejum mais elevados em relação aos outros grupos (Tabela 4), justificando, assim, a necessidade de insulinoterapia mais frequente para esse grupo.

A ocorrência de fetos grandes para idade gestacional em pacientes com DMG varia de 15-45% (KAMANA; SHAKYA; ZHANG, 2015). Neste estudo, a incidência geral foi de 29%, sendo a ocorrência mais frequente no grupo 3 com 40%, seguido do grupo 1 com 27%, e 13% no grupo 2 (Gráfico 3 / Tabela 5). Tal predomínio, encontrado no grupo 3, pode ser decorrente dos valores glicêmicos mais elevados, observados ao diagnóstico e durante o seguimento, podendo, ainda, ser considerado o grupo sob maior risco pelo fato de ter duas alterações, GJA e ITG, sugerindo comprometimento em vias metabólicas distintas da fisiopatologia da doença, resistência à insulina e disfunção das células beta (TRIPATHY et al, 2000). Brankica et al (2016) descreveram que a combinação de valores elevados da glicemia de jejum e da primeira hora do TTOG-75g foram preditores para ocorrência de recém-nascidos GIG's.

Quando analisados os grupos 1 e 2 (Gráfico 3 / Tabela 5), observou-se maior incidência de recém-nascidos GIG's no grupo 1 (GJA isoladamente). Ouzilleau

et al (2003) verificaram que o valor da glicemia em jejum foi um preditor para ocorrência de recém-nascidos GIG's melhor do que os valores da glicemia de 120' no TTOG-75g. Ademais, Retnakaran et al (2009) descreveram que a glicemia de jejum prevê melhor o risco de fetos GIG's, enquanto que os níveis de glicose pós-sobrecarga de glicose estão mais associados ao risco materno de desenvolver pré-diabetes ou diabetes após o parto. Da mesma forma, Wahlberg et al (2016) também encontraram correlação positiva da glicemia de jejum e o peso ao nascimento. Liu et al (2014) encontraram correlação do peso fetal com a glicemia de jejum, encontrada tanto no TTOG-75g (24<sup>a</sup> a 28<sup>a</sup> semana) quanto previamente ao teste (antes da 24<sup>a</sup> semana).

Na busca por associações, neste estudo, observou-se que a combinação GJA+ITG (grupo 3), assim como a obesidade materna antes da gestação estiveram associadas ao risco de recém-nascidos GIGs de maneira independente mesmo após a regressão logística (Tabela 7 e 9). Em valores absolutos, o IMC pré-gestacional, a glicemia de jejum e a glicemia plasmática de 120' no TTOG-75g foram as variáveis mais fortemente associadas ao desfecho GIG (Tabela 8).

O excesso de peso, assim como o DMG, são consideradas condições independentes associadas aos desfechos adversos perinatais por alguns autores (HAPO, 2010; CATALANO, 2012). Ademais, a combinação desses fatores aumenta ainda mais o risco para desfechos adversos, dentre eles a ocorrência de recém-nascidos GIG's (CATALANO et al, 2012).

Vários estudos têm demonstrado a importância do IMC antes da gestação, assim como o ganho de peso durante a gestação, influenciado no peso fetal (WAHLBERG et al, 2016; HAPO, 2010; BADON; DYER; JOSEFSON, 2014). Alguns autores atribuem à obesidade materna, o fator preponderante à ocorrência de recém-nascidos GIG's. Black et al (2013) descreveram a ocorrência de 21,6% de recém-nascidos GIG's em gestantes com sobrepeso ou obesas, sem DMG, enquanto esse percentual foi de 23,3%, quando os fatores estavam associados (obesidade e DMG), enquanto as mulheres com peso normal e com DMG, a frequência de recém-nascidos GIG's foi de apenas 2,9%.

Diante da amostra limitada deste estudo, estratificações que possibilitem uma análise semelhante à realizada por Black et al (2013) ainda não são possíveis. Com a ampliação da amostra será possível realizar estratificações e utilização de testes que possibilitem análises mais precisas.



Outra limitação encontrada foi em relação à pequena representatividade do grupo 1 (GJA isoladamente), impossibilitando correlações mais consistentes entre os grupos. Assim, com o prosseguimento desta pesquisa, uma melhor caracterização desse grupo será de grande importância para fortalecer a valorização da glicemia de jejum alterada isoladamente no diagnóstico do DMG, assim como já demonstrado por vários autores.

## **7 CONCLUSÃO**

Neste estudo observou-se que as gestantes com DMG, aquelas com alteração na glicemia de jejum no TTOG75g, principalmente aquelas com intolerância à glicose associada, apresentaram maior risco para recém-nascidos grandes para idade gestacional.

A maior ocorrência de recém-nascidos grandes para idade gestacional foi observada no grupo 3 (GJA+ITG), com uma frequência de 39,6%, seguido do grupo 1 (GJA isoladamente).

Pelo pequeno quantitativo do grupo 1 (GJA isoladamente), supõe-se que este grupo de gestantes com DMG esteja sendo subvalorizado, uma vez que passou a ser diagnosticado com DMG somente após a implementação dos critérios propostos pelo IADPSG. Apesar da amostra limitada, o grupo de gestantes com glicemia de jejum alterada isolada apresentou uma ocorrência considerável de recém-nascidos grandes para idade gestacional (27,3%).

Foi possível observar ainda, que a obesidade materna prévia à gestação também esteve associada ao risco de recém-nascidos grandes para idade gestacional, podendo contribuir isoladamente ou adicionalmente ao risco de recém nascidos grandes para idade gestacional.

Destaca-se a necessidade da ampliação da amostra para análises mais detalhadas e aprofundadas, no entanto, este estudo já fornece dados sugestivos da importância da glicemia de jejum alterada no TTOG, mesmo que isoladamente, para ocorrência de recém-nascidos grandes para idade gestacional.

## REFERÊNCIAS

- ABDUL-GHANI, M. A.; TRIPATHY, D.; DEFRONZO, R. A. Contributions of  $\beta$ -cell dysfunction and insulin resistance to the pathogenesis of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. **Diabetes care**, v. 29, n. 5, p. 1130-1139, 2006.
- ACOG - American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin nº. 137: Gestational diabetes mellitus. **Obstet Gynecol.** 2013 Aug;122(2 Pt 1):406-16.
- ACOG - American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin nº. 173: Fetal Macrosomia. **Obstet Gynecol.** 2016 Nov;128(5):e195-e209.
- ADA - AMERICAN DIABETS ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes. **The Journal of Clinical and Applied Research and Education.** Volume 40. Supplement 1. January 2017.
- ALBRECHT, S. S. et al. Diabetes trends among delivery hospitalizations in the US, 1994-2004. **Diabetes care**, v. 33, n. 4, p. 768-773, 2010.
- BADON, S. E.; DYER, A. R.; JOSEFSON, J. L. Gestational weight gain and neonatal adiposity in the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study-North American region. **Obesity**, v. 22, n. 7, p. 1731-1738, 2014.
- BAZ, B.; RIVELINE, J.; GAUTIER, J. Endocrinology of Pregnancy: Gestational diabetes mellitus: definition, aetiological and clinical aspects. **European journal of endocrinology**, v. 174, n. 2, p. R43-R51, 2016.
- BELLAMY, L. et al. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, v. 373, n. 9677, p. 1773-1779, 2009.
- BLACK, M. H. et al. The relative contribution of prepregnancy overweight and obesity, gestational weight gain, and IADPSG-defined gestational diabetes mellitus to fetal overgrowth. **Diabetes care**, v. 36, n. 1, p. 56-62, 2013.
- BRANKICA, K. et al. Maternal 75-g OGTT glucose levels as predictive factors for large-for-gestational age newborns in women with gestational diabetes mellitus. **Archives of endocrinology and metabolism**, v. 60, n. 1, p. 36-41, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco / Ministério da Saúde.** Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012. 318 p.
- CATALANO, P. M. et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study. **Diabetes care**, v. 35, n. 4, p. 780-786, 2012.
- CARPENTER, M.W.; COUSTAN D.R. Criteria for screening tests for gestational diabetes. **American Journal Obstetrics Gynecology**, v. 144, n. 7, p. 768-773, 1982.

CRUME, T. L. et al. Association of exposure to diabetes in utero with adiposity and fat distribution in a multiethnic population of youth: the Exploring Perinatal Outcomes among Children (EPOCH) Study. **Diabetologia**, v. 54, n. 1, p. 87-92, 2011.

DEL AGUILA, L. F.; CLAFFEY, K. P.; KIRWAN, J. P. TNF- $\alpha$  impairs insulin signaling and insulin stimulation of glucose uptake in C2C12 muscle cells. **American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, v. 276, n. 5, p. E849-E855, 1999.

DI CIANNI, G. et al. Intermediate metabolism in normal pregnancy and in gestational diabetes. **Diabetes/metabolism research and reviews**, v. 19, n. 4, p. 259-270, 2003.

DISSE, E. et al. Heterogeneity of pregnancy outcomes and risk of LGA neonates in Caucasian females according to IADPSG criteria for gestational diabetes mellitus. **Diabetes & metabolism**, v. 39, n. 2, p. 132-138, 2013.

DURAN, A. et al. Introduction of IADPSG criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus results in improved pregnancy outcomes at a lower cost in a large cohort of pregnant women: the St. Carlos Gestational Diabetes Study. **Diabetes Care**, v. 37, n. 9, p. 2442-2450, 2014.

ECKER, J. L. Gestational Diabetes: An opportunity for Improvement. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 93, n. 12, p. 4646-47, 2008.

ERNST, S. et al. Mechanisms in the adaptation of maternal  $\beta$ -cells during pregnancy. **Diabetes Management**, v. 1, n. 2, p. 239-248, 2011.

ETHRIDGE, J. R. J. K.; CATALANO, P. M.; WATERS, T. P. Perinatal outcomes associated with the diagnosis of gestational diabetes made by the international association of the diabetes and pregnancy study groups criteria. **Obstetrics and gynecology**, v. 124, n. 3, p. 571-578, 2014.

FERRARA, A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus. **Diabetes care**, v. 30, n. Supplement 2, p. S141-S146, 2007.

FREATHY, R. M. et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: common genetic variants in GCK and TCF7L2 are associated with fasting and postchallenge glucose levels in pregnancy and with the new consensus definition of gestational diabetes mellitus from the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. **Diabetes**, v. 59, n. 10, p. 2682-2689, 2010.

GUPTA, Y. et al. Updated guidelines on screening for gestational diabetes. **International journal of women's health**, v. 7, p. 539-550, 2015

HANEFELD, M. et al. Insulin secretion and insulin sensitivity pattern is different in isolated impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. **Diabetes care**, v. 26, n. 3, p. 868-874, 2003.

HAPO STUDY COOPERATIVE RESEARCH GROUP. Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with maternal body mass index.

**BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology**, v. 117, n. 5, p. 575, 2010.

HEDDERSON, M. M.; GUNDERSON, E. P.; FERRARA, A. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. **Obstetrics and gynecology**, v. 115, n. 3, p. 597-604, 2010.

HILLIER, T. A. et al. Childhood obesity and metabolic imprinting. **Diabetes care**, v. 30, n. 9, p. 2287-2292, 2007.

HOLLANDER, M. H.; PAARLBERG, K. M.; HUISJES, A. J. M. Gestational diabetes: a review of the current literature and guidelines. **Obstetrical & gynecological survey**, v. 62, n. 2, p. 125-136, 2007.

HOTAMISLIGIL, G. S. et al. Tumor necrosis factor alpha inhibits signaling from the insulin receptor. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 91, n. 11, p. 4854-4858, 1994.

HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammation and metabolic disorders. **Nature**, v. 444, n. 7121, p. 860-867, 2006.

HOUSHMAND, A. et al. Evolution of diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. **Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica**, v. 92, n. 7, p. 739-745, 2013.

KAHN, B. B.; FLIER, J. S. Obesity and insulin resistance. **The Journal of clinical investigation**, v. 106, n. 4, p. 473-481, 2000.

KAMANA, K.C.; SHAKYA, S.; ZHANG H. Gestational Diabetes Mellitus and Macrosomia: A Literature Review. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 66 (suppl 2):14-20, 2015.

KAMPMANN, U. et al. Gestational diabetes: A clinical update. **World journal of diabetes**, v. 6, n. 8, p. 1065-1072, 2015.

KELSTRUP, L. et al. Insulin resistance and impaired pancreatic  $\beta$ -cell function in adult offspring of women with diabetes in pregnancy. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 98, n. 9, p. 3793-3801, 2013.

KIM, C.; BERGER, D. K.; CHAMANY, S. Recurrence of gestational diabetes mellitus. **Diabetes care**, v. 30, n. 5, p. 1314-1319, 2007.

KIM, C.; NEWTON, K. M.; KNOPP, R. H. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes. **Diabetes care**, v. 25, n. 10, p. 1862-1868, 2002.

KIRWAN, J. P. et al. TNF- $\alpha$  is a predictor of insulin resistance in human pregnancy. **Diabetes**, v. 51, n. 7, p. 2207-2213, 2002.

KNOPP, R.H. John B. O'Sullivan: A Pioneer in the Study of Gestational Diabetes. **Diabetes Care**, v. 25, n. 5, p. 943-44, 2002.

LAIN, K. Y.; CATALANO, P. M. Metabolic changes in pregnancy. **Clinical obstetrics and gynecology**, v. 50, n. 4, p. 938-948, 2007.

LIU, B. et al. Fetal growth is associated with maternal fasting plasma glucose at first prenatal visit. **PloS one**, v. 9, n. 12, p. e116352, 2014.

MARCH, Melissa I. et al. The effect of adopting the IADPSG screening guidelines on the risk profile and outcomes of the gestational diabetes population. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, n. 0, p. 1-5, 2015.

MCINTYRE, H. D. et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study: preeclampsia. In: **American journal of obstetrics and gynecology**. Mosby, 2010. p. 255. e1-255. e7.

METZGER, B. E. et al. Summary and recommendations of the fourth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. **Diabetes care**, v. 21, p. B161-B167, 1998.

METZGER, B. E. et al. Summary and recommendations of the fifth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. **Diabetes care**, v. 30, n. Supplement 2, p. S251-S260, 2007.

METZGER, B. E. et al. HAPO - STUDY COOPERATIVE RESEARCH GROUP. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. **N Engl j Med**, v. 2008, n. 358, p. 1991-2002, 2008.

METZGER, B. E. et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. **Diabetes Care**, v. 33, n. 3, p. 676-82, 2010.

MITANCHEZ, D.; ZYDORCZYK, C.; SIMEONI, U. What neonatal complications should the pediatrician be aware of in case of maternal gestational diabetes? **World journal of diabetes**, v. 6, n. 5, p. 734-743, 2015.

NAYAK, P. K. et al. Feto-maternal outcomes in women with and without gestational diabetes mellitus according to the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 7, n. 4, p. 206-209, 2013.

NDDG - NATIONAL DIABETES DATA GROUP. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. **Diabetes**, v. 28, n. 12, p. 1039-57, 1979.

NEGRATO, C. A. et al. Dysglycemias in pregnancy: from diagnosis to treatment. Brazilian consensus statement. **Diabetology & metabolic syndrome**, v. 2, n. 1, p. 2-27, 2010.

NEGRATO, C. A.; MATTAR, C. A.; GOMES, M. B. Adverse pregnancy outcomes in women with diabetes. **Diabetol Metab Syndr**, 4: 41-60, 2012.

O'SULLIVAN, J. B.; MAHAN, C. M. Criteria for the Oral Glucose Tolerance Test in Pregnancy. **Diabetes**, v. 13, p. 278-285, 1964.

OUZILLEAU, C. et al. An observational study comparing 2-hour 75-g oral glucose tolerance with fasting plasma glucose in pregnant women: both poorly predictive of birth weight. **Canadian Medical Association Journal**, v. 168, n. 4, p. 403-409, 2003.

OUZOUNIAN, J. G. et al. Pre-pregnancy weight and excess weight gain are risk factors for macrosomia in women with gestational diabetes. **Journal of Perinatology**, v. 31, n. 11, p. 717-721, 2011.

PETRY, C. J. Gestational diabetes: risk factors and recent advances in its genetics and treatment. **British Journal of Nutrition**, v. 104, n. 06, p. 775-787, 2010.

PLAGEMANN, A. Maternal diabetes and perinatal programming. **Early human development**, v. 87, n. 11, p. 743-747, 2011.

RANI, P. R.; BEGUM, J. Screening and Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus, Where Do We Stand. **Journal of clinical and diagnostic research: JCDR**, v. 10, n. 4, p. QE01-04, 2016.

RASMUSSEN K. M, YAKTINE A. L; for the Committee to Reexamine **IOM Pregnancy Weight Guidelines**; Institute of Medicine, 2009; National Research Council. Disponível em: [www.nap.edu/catalog/12584.html](http://www.nap.edu/catalog/12584.html). Acesso em: Jan 2017.

RATNER, R. E. et al. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 93, n. 12, p. 4774-4779, 2008.

RETNAKARAN, R. et al. The antepartum glucose values that predict neonatal macrosomia differ from those that predict postpartum prediabetes or diabetes: implications for the diagnostic criteria for gestational diabetes. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 94, n. 3, p. 840-845, 2009.

ROBITAILLE, J.; GRANT, A. M. The genetics of gestational diabetes mellitus: evidence for relationship with type 2 diabetes mellitus. **Genetics in Medicine**, v. 10, n. 4, p. 240-250, 2008.

RUCHAT, S. et al. Gestational diabetes mellitus epigenetically affects genes predominantly involved in metabolic diseases. **Epigenetics**, v. 8, n. 9, p. 935-943, 2013.

RUI, L. et al. Insulin/IGF-1 and TNF- $\alpha$  stimulate phosphorylation of IRS-1 at inhibitory Ser 307 via distinct pathways. **The Journal of clinical investigation**, v. 107, n. 2, p. 181-189, 2001.

RYAN, E. A.; ENNS, L. Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 67, n. 2, p. 341-347, 1988.

SACKS, D. A. et al. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria. **Diabetes care**, v. 35, n. 3, p. 526-528, 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016)**. Diabetes *Mellitus* Gestacional. Adolfo Milech [et. al.]. Org. José Egidio Paulo de Oliveira e Sérgio Vencio - São Paulo: A.C. Farmacêutica, p. 69-73, 2016.

SCHMIDT, M. I. et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus - do the new WHO criteria make a difference? **Diabetic Medicine**, v. 17, n. 5, p. 376-380, 2000.

STOTLAND, N. E. et al. Risk factors and obstetric complications associated with macrosomia. **International journal of gynecology & obstetrics**, v. 87, n. 3, p. 220-226, 2004.

STRAUSS, R. S. Effects of the intrauterine environment on childhood growth. **British medical bulletin**, v. 53, n. 1, p. 81-95, 1997.

TRIPATHY, D. et al. Insulin secretion and insulin sensitivity in relation to glucose tolerance: lessons from the Botnia Study. **Diabetes**, v. 49, n. 6, p. 975-980, 2000.

VILLAR, J. et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21 st Project. **The Lancet**, v. 384, n. 9946, p. 857-868, 2014.

WAHLBERG, J. et al. Gestational diabetes: Glycaemic predictors for fetal macrosomia and maternal risk of future diabetes. **Diabetes research and clinical practice**, v. 114, p. 99-105, 2016.

WERNER, E. F. et al. Screening for gestational diabetes mellitus: are the criteria proposed by the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups cost-effective? **Diabetes care**, v. 35, n. 3, p. 529-535, 2012.

WHO - World Health Organization. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus: second report. Technical Report Series 646. **Geneva (CH): World Health Organization**, 1980.

WHO - World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. **Geneva (CH): World Health Organization**, 2013.

YOSHINO, J. et al. Diurnal variation in insulin sensitivity of glucose metabolism is associated with diurnal variations in whole-body and cellular fatty acid metabolism in metabolically normal women. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 99, n. 9, p. E1666-E1670, 2014.

## APÊNDICE 1 – Ficha Protocolo

### FICHA PROTOCOLO

**ALTERAÇÕES ENCONTRADAS NAS CURVAS GLICÊMICAS DE PACIENTES COM DIABETES MELLITUS GESTACIONAL E A REPERCUSSÃO NO PESO FETAL AO NASCIMENTO.**

- 1- Nome: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_
- 2- Idade no início da gestação (em anos): \_\_\_\_\_
- 3- Motivo do encaminhamento: \_\_\_\_\_
- 4- Idade gestacional na primeira consulta no Pré-natal especializado: \_\_\_\_\_
- 5- Número de consultas no Pré-natal especializado: \_\_\_\_\_
- 6- Valores da glicemia durante o TTOG-75 nos tempos 0', 60' e 120' (em mg/dl)
- a. Idade gestacional na época da realização do TTOG-75: \_\_\_\_\_
- b. Tempo 0': \_\_\_\_\_ Tempo 60': \_\_\_\_\_ Tempo 120': \_\_\_\_\_
- 7- Valor da primeira glicemia de jejum e IG: \_\_\_\_\_
- 8- Data e Idade gestacional da primeira ultrassonografia \_\_\_\_\_
- 9- Peso referido (antes da gravidez): \_\_\_\_\_
- 10- Altura: \_\_\_\_\_
- 11- Antecedente mórbido pessoal: \_\_\_\_\_
- 12- Data da última menstruação: \_\_\_\_\_
- 13- Número de gestações prévias: G \_\_\_\_ P \_\_\_\_ A \_\_\_\_
- 14- História de óbito fetal: \_\_\_\_ Sim \_\_\_\_ Não
- 15- História de feto com mais de 4kg em gestação anterior: \_\_\_\_ Sim \_\_\_\_ Não
- 16- História de Diabetes Gestacional em gestação anterior: \_\_\_\_ Sim \_\_\_\_ Não
- 17- História Familiar de DM – parente 1º grau:
- \_\_\_\_ Sim (quem: \_\_\_\_\_) \_\_\_\_ Não
- 18- Necessidade de tratamento com insulina durante a gestação: \_\_\_\_ Sim \_\_\_\_ Não
- 19- Esquema utilizado no último trimestre: \_\_\_\_ Regular \_\_\_\_ NPH \_\_\_\_ R+N
- 20- Peso da gestante na última consulta do pré-natal: \_\_\_\_\_



21- Controle glicêmico no último trimestre:

GJ: (    mg/dl -    sem) - (    mg/dl -    sem) - (    mg/dl -    sem) -(    mg/dl -    sem)

GPP: (    mg/dl -    sem) - (    mg/dl -    sem) - (    mg/dl -    sem) -(    mg/dl -    sem)

GJ: (    mg/dl -    sem) - (    mg/dl -    sem) - (    mg/dl -    sem) -(    mg/dl -    sem)

GPP: (    mg/dl -    sem) - (    mg/dl -    sem) - (    mg/dl -    sem) -(    mg/dl -    sem)

GJ: (    mg/dl -    sem) - (    mg/dl -    sem) - (    mg/dl -    sem) -(    mg/dl -    sem)

GPP: (    mg/dl -    sem) - (    mg/dl -    sem) - (    mg/dl -    sem) -(    mg/dl -    sem)

22- Data do Parto:                      Via de parto: \_\_\_\_Vaginal \_\_\_\_Cesariana

23- Idade gestacional ao nascimento (em semanas): DUM\_\_\_\_\_ US\_\_\_\_\_

24- Peso do feto ao nascimento (em gramas):

25- Sexo do recém-nascido: \_\_\_\_Masculino \_\_\_\_Feminino

26- Apgar: 1º min\_\_\_\_\_ 5º \_\_\_\_\_

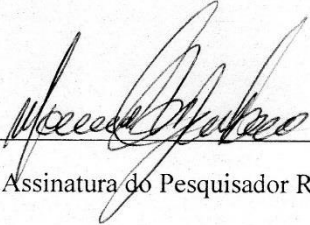
## ANEXO 1 – Solicitação de Dispensa de Termo de Consentimento Livre Esclarecido

### SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

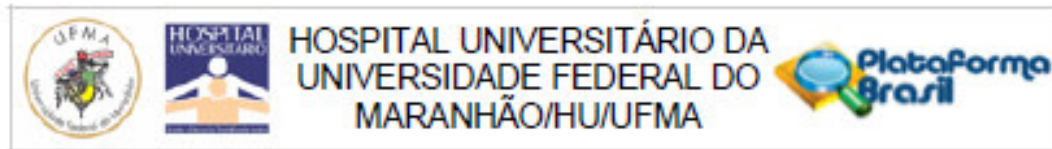
Eu, Manuel dos Santos Faria, portador do CPF nº 332071947-3, Pesquisador responsável pelo projeto "Alterações encontradas nas curvas glicêmicas de pacientes com Diabetes mellitus Gestacional e a repercussão no peso fetal ao nascimento", solicito perante este Comitê de Ética em Pesquisa a dispensa da utilização do **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE** para a coleta de dados, tendo em vista que o mesmo utilizará somente dados obtidos a partir do estudo de material já coletado e/ou de investigação de prontuários com as informações referentes aos pacientes.

Nestes termos, me comprometo a cumprir todas as diretrizes e normas reguladoras descritas na Resolução CNS nº 466/12 e suas complementares.

São Luís, 30 / 11 / 2015

x   
Assinatura do Pesquisador Responsável pelo Projeto

## ANEXO 2 – Parecer consubstanciado do Comitê Ensino e Pesquisa (CEP)



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ALTERAÇÕES ENCONTRADAS NAS CURVAS GLICÊMICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADAS COM DIABETES MELLITUS GESTACIONAL E A REPERCUSSÃO NO PESO FETAL AO NASCIMENTO

**Pesquisador:** Manuel dos Santos Faria

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 53121716.5.0000.5086

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.451.033

#### Apresentação do Projeto:

A ocorrência de gestações em mulheres com diabetes pré-gestacional tem aumentado nas últimas décadas, devido ao aumento da prevalência do diabetes em mulheres de faixa etária mais baixa. O diabetes pré-gestacional pode resultar em complicações mais graves, pois a hiperglicemia já está presente desde a fertilização e implantação, afetando de modo particular a organogênese. Por essa razão é importante a diferenciação entre diabetes pré-gestacional e diabetes gestacional. A realização da glicemia de jejum na primeira consulta pré-natal permite identificar casos de diabetes preexistente (glicemia de jejum >126mg/dl) e que não devem, portanto, ser rotulados como diabetes gestacional. Recentemente, a American Diabetes Association (ADA) passou a definir como DMG as pacientes diagnosticadas no segundo ou terceiro trimestre da gravidez sem diagnóstico prévio de Diabetes Mellitus. O estudo tem como objetivo correlacionar os valores de glicemia em jejum, bem como os valores de glicemia pós sobrecarga de glicose com o peso fetal ao nascimento dentre as pacientes com diagnóstico de Diabetes Gestacional (DMG) pelo critério do International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG), no Hospital Materno Infantil, em São Luís-MA. Será realizado um estudo a partir de informações de prontuário hospitalar. A coleta de dados será iniciada em 15/03/2016 e o final da pesquisa ocorrerá em 15/03/2017, na Unidade Materno Infantil do Hospital Universitário Presidente Dutra, em São Luís-

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227  
 Bairro: CENTRO CEP: 65.020-070  
 UF: MA Município: SAO LUIS  
 Telefone: (98)2109-1250 Fax: (98)2109-1223 E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.451.033

Maranhão. Serão avaliadas as informações retrospectivas das pacientes atendidas no Ambulatório Especializado de Obstetrícia, no período de janeiro 2012 a dezembro 2015. Será realizado o levantamento para identificação (nome e prontuário) das pacientes com diagnóstico de Diabetes Gestacional (DMG) a partir do livro de registro de atendimentos, em seguida será resgatado o prontuário obstétrico destas pacientes. Serão selecionadas as pacientes que preencherem os critérios do IADPSG para diagnóstico de DMG. Após a seleção dos casos de interesse, as informações serão extraídas do prontuário para tabulação. Os dados coletados serão armazenados em um banco de dados informatizado específico criado no programa EPI INFO 2000. Inicialmente será realizada a análise descritiva das variáveis em estudo. As variáveis quantitativas foram apresentadas por meio de média e desvio padrão, e as qualitativas por frequências e porcentagens. Para comparação de variáveis qualitativas, será utilizado o teste de qui-quadrado e para variáveis quantitativas o teste t de Student para amostras independentes ou teste de Mann-Whitney quando apropriado. O Teste Shapiro Wilk será usado para avaliar a normalidade das variáveis quantitativas. Para identificar os fatores associados ao peso de nascimento, será utilizada a análise univariada para cálculo da razão de prevalência e intervalo de confiança de 95% (IC 95%), empregando-se a regressão de Poisson com variância robusta. Serão selecionadas as variáveis independentes que apresentaram significância inferior a 0,20 (p valor < 0,20) para serem consideradas no modelo de regressão logística multivariada. Para interpretação dos resultados, a identificação de associação estatisticamente significativa será considerada quando o p valor foi menor que 0,05. Os dados serão analisados no programa estatístico STATA 12. Financiamento próprio.

#### Objetivo da Pesquisa:

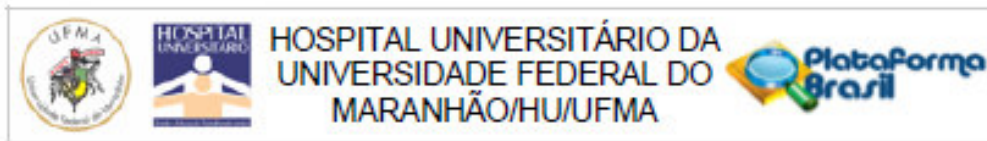
##### Objetivo Primário:

Correlacionar os valores de glicemia em jejum, bem como os valores de glicemia pós sobrecarga de glicose com o peso fetal ao nascimento dentre as pacientes com diagnóstico de Diabetes Gestacional (DMG) pelo critério do International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG), no Hospital Materno Infantil, em São Luis-MA.

##### Objetivo Secundário:

Identificar o percentual de diagnósticos de DMG realizados apenas por alteração da glicemia de jejum, ou seja, glicemia > 92 mg/dl no tempo 0' do Teste de Tolerância Oral a Glicose com 75g de dextrosol (TTOG-75); Verificar a ocorrência de fetos grandes para idade gestacional no grupo de

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227  
 Bairro: CENTRO CEP: 65.020-070  
 UF: MA Município: SAO LUIS  
 Telefone: (98)2109-1250 Fax: (98)2109-1223 E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.451.033

pacientes com DMG, que apresentaram glicemia de Jejum > 92mg/dl no TTOG-75 realizado entre a 24-32ª semana de gestação; Verificar a

ocorrência de fetos grandes para idade gestacional no grupo de pacientes com DMG, que apresentaram glicemia de Jejum < 92mg/dl no TTOG-75 realizado entre a 24-32ª semana de gestação; Observar qual perfil de pacientes com DMG mais susceptível a ocorrência de nascidos vivos grandes para idade e Quantificar o número de pacientes com diagnóstico de Diabetes Gestacional pelo critério do IADPSG que necessitaram de Insulinoterapia durante a gestação.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

O pesquisador refere que considerando o risco relacionar-se à quebra da confidencialidade, os pesquisadores se comprometem a manter sigilo das informações e guardar a mesmas em local seguro. Somente os pesquisadores terão acesso as informações

**Benefícios:**

Segundo o estudo servirá como fonte de dados na melhoria do atendimento das pacientes.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

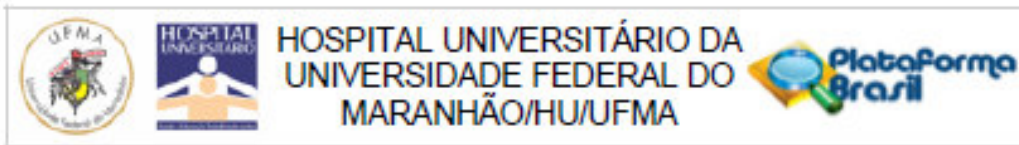
O projeto é relevante cientificamente em virtude de diferenciação entre diabetes pré-gestacional e diabetes gestacional, o que deverá contribuir para aprofundar o conhecimento sobre o tema e na elaboração de intervenções de prevenção que possam ser mais eficazes neste ambiente para este público, minimizando complicações perinatais em pacientes com diagnóstico de DMG (Diabetes Mellitus Gestacional).

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O protocolo apresenta documentos referente aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha de rosto, Declaração de compromisso em anexo os resultados na plataforma Brasil garantindo o sigilo, Orçamento financeiro detalhado, Cronograma com etapas detalhada, Termo de Dispensa do TCLE, Autorização do Gestor responsável do local para a realização da coleta de dados e Projeto de Pesquisa Original na Inteira em Word. Atende à Norma Operacional no 001/2013(Ítem 3/ 3.3.

O protocolo apresenta ainda as declarações de anuência, declaração de responsabilidade financeira, termo de compromisso com a utilização dos dados resguardando o sigilo e a confidencialidade e carta resposta.

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227  
 Bairro: CENTRO CEP: 65.020-070  
 UF: MA Município: SAO LUIS  
 Telefone: (98)2109-1250 Fax: (98)2109-1223 E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.451.033

**Recomendações:**

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA sugere que os resultados do estudo sejam devolvidos aos participantes da pesquisa ou a Instituição que autorizou a coleta de dados de forma anonimizada.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O PROTOCOLO atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS nº 466/12 e suas complementares.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O Comitê de Ética em Pesquisa–CEP-HUUFMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº.466/2012 e Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emendas de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente após a coleta de dados e ao término do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_660381.pdf	25/02/2016 08:15:39		Acelto
Outros	cartarespostacep.docx	25/02/2016 07:56:03	maria da glória rodrigues tavares	Acelto
Outros	projetocorrigido.docx	25/02/2016 07:53:30	maria da glória rodrigues tavares	Acelto
Outros	financeiro.docx	07/02/2016 20:07:16	Manuel dos Santos Faria	Acelto
Outros	divulgacao.docx	07/02/2016 20:06:25	Manuel dos Santos Faria	Acelto
Outros	anuencia.docx	07/02/2016 20:05:23	Manuel dos Santos Faria	Acelto
Outros	cadastrocomic.docx	07/02/2016 20:03:47	Manuel dos Santos Faria	Acelto
Outros	comic.docx	07/02/2016	Manuel dos Santos	Acelto

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

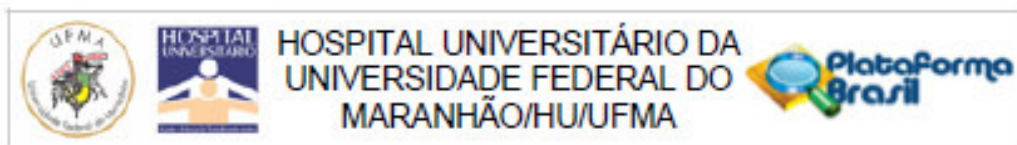
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.451.033

Outros	comlc.docx	20:02:58	Faria	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetocep.docx	07/02/2016 20:01:18	Manuel dos Santos Faria	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensatcle.docx	07/02/2016 20:01:04	Manuel dos Santos Faria	Acelto
Orçamento	orcamento.docx	07/02/2016 20:00:28	Manuel dos Santos Faria	Acelto
Cronograma	cronograma.docx	07/02/2016 20:00:02	Manuel dos Santos Faria	Acelto
Folha de Rosto	folhaderosto.docx	07/02/2016 19:59:39	Manuel dos Santos Faria	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO LUIS, 15 de Março de 2016

---

Assinado por:  
Rita da Graça Carvalho Frazão Corrêa  
(Coordenador)

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227  
Bairro: CENTRO CEP: 65.020-070  
UF: MA Município: SAO LUIS  
Telefone: (98)2109-1250 Fax: (98)2109-1223 E-mail: cep@huufma.br

**ANEXO 3 – Comprovante de submissão de artigo científico**

## Submission Confirmation

---

Thank you for your submission

---

**Submitted to** Revista de Saúde Pública

**Manuscript ID** RSP-2017-0311

**Title** Diabetes Mellitus Gestacional: critérios diagnósticos.

**Authors** TAVARES, MARIA  
Barros, Rosy Ane Barros  
Azulay, Rossana  
Faria, Manuel

**Date Submitted** 20-Jun-2017

---

---