



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Joice Monaliza Vernini

**Critérios diagnósticos de Síndrome Metabólica como
fator de risco para Diabetes Melito Gestacional e
Hiperglicemia Gestacional Leve –
ESTUDO DE VALIDAÇÃO DIAGNÓSTICA E
PREVALÊNCIA NA GESTAÇÃO**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Doutor(a) em Ginecologia, Obstetrícia e
Mastologia

Orientadora: Profa. Titular Iracema de Mattos Paranhos Calderon

**Botucatu
2018**

Joice Monaliza Vernini

**Crêterios diagnósticos de Síndrome Metabólica como
fator de risco para Diabetes Melito Gestacional e
Hiperglicemia Gestacional Leve –
ESTUDO DE VALIDA O DIAGNÓSTICA E
PREVALÊNCIA NA GESTA O**

Tese apresentada   Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obten o do título de
Doutor(a) em Ginecologia, Obstetrícia e
Mastologia

Orientadora: Profa. Titular Iracema de Mattos Paranhos CAlderon

Botucatu
2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Vernini, Joice Monaliza.

Critérios diagnósticos de Síndrome Metabólica como fator de risco para Diabetes Melito Gestacional e Hiperglicemia Gestacional Leve – Estudo de validação diagnóstica e prevalência na gestação / Joice Monaliza Vernini. – Botucatu, 2018

Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Iracema Mattos Paranhos Calderon

Capes: 40101150

1. Diabete Melito Gestacional. 2. Síndrome metabólica- Diagnóstico. 3. Hiperglicemia. 4. Estudos Transversais. 5. Estudos de validação.

Palavras chave: Diabete Melito Gestacional; Síndrome Metabólica; diagnóstico; predição de risco.

Dedicatória

*A **Deus**, por me amparar nos momentos difíceis, me dar força interior para superar as dificuldades, mostrar o caminho nas horas incertas e me suprir em todas as minhas necessidades.*

“Do alto da pedra, eu busco impulso pra saltar. Mais alto que antes, bem mais que tudo eu quero ir. Uma vez que ir faz-me sentir alguém. É pra todo sempre, não quero minha vida, igual a tudo que se vê...”

“Em Você eu sei me sinto forte, com Você não temo a minha sorte e sei que isso veio de Você.”

Rosas de Saron - Do alto da pedra

*A toda minha família, em especial aos meus Pais, **Amarildo Aparecido Vernini** e **Cirlene da Silva Vernini** e minha irmã **Maria Luiza Vernini**, pelo apoio incondicional e exemplo de força e dignidade. Vocês me transmitiram os valores mais importantes: a bondade, o perdão, a honestidade, a persistência, a consideração e principalmente, a paciência. Vocês me mostraram que até os dias mais difíceis são superados com carinho, trabalho, luta constante! Obrigada por me ensinarem a aproveitar todas as oportunidades que a vida oferece, por me ensinarem a ouvir e a valorizar o próximo.*

*Ao meu namorado **Anderson Katsukake**, por todos estes anos de companheirismo e parceria em que a cumplicidade, o amor e os cuidados um para com o outro prevaleceram em nosso dia a dia. Obrigada pela ajuda e paciência, esta realização também é sua.*

Amo vocês!

“Quando sonhamos sozinhos, é apenas um sonho. Quando sonhamos juntos, é o começo de uma realidade”.

D. Quixote

*À minha orientadora, **Iracema de Mattos Paranhos Calderon**, a quem admiro por ser exemplo de professora e amiga, por ter me dado o prazer de conhecer uma pessoa realmente apaixonada pelo que faz, pela garra e determinação diante das dificuldades, pela dedicação a este trabalho, por seus preciosos ensinamentos e, principalmente, pela compreensão nos momentos que mais precisei.*

Muito obrigada, de coração!

“No olhar curioso do aprendiz, o potencial da semente. Na habilidade do mestre que ensina, a esperança do semeador”.

Edival Perrini

Agradecimientos

*Em especial, à Profa. Dra. **Débora Cristina Damasceno**, que abriu as portas do laboratório em que é responsável. Serei grata pela oportunidade que me foi dada, pelo conhecimento científico e por toda ajuda.*

*Aos Professores **Claudia Garcia Guimarães, Joélcio Abbade, Marilza Rudze, Roberto Antônio de Araújo Costa e Silvana Andreia Molina Lima**, pela presteza e prontidão em sempre ajudar.*

*Às amigas **Isabela Madoglio e Regielly Herbelly**, o carinho de vocês foi muito importante, principalmente nos dias mais difíceis.*

*Às amigas **Bianca e Mariana**, pela amizade e companheirismo que desenvolvemos ao longo dessa jornada, obrigada pelo carinho e pelos bons momentos que passamos.*

*Às funcionárias da maternidade e do ambulatório de Pré-natal, em especial **Flor, Neusa, Silmara, Rosa e Zezé** pela convivência alegre.*

*Aos funcionários do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, **Aparecida, Ligia e Célia**, pela atenção e disponibilidade.*

*À **Seção de Pós-Graduação** da Faculdade de Medicina de Botucatu, pela assistência tão especial.*

*Ao **Grupo Apoio a Pesquisa** da Faculdade de Medicina de Botucatu pelas valiosas orientações e pelo atendimento sempre disponível.*

*Às **gestantes** que participaram deste trabalho, deixaram alegres lembranças e ensinamentos preciosos que me engrandeceram como profissional e como pessoa.*

*À **CAPES**, pelo apoio financeiro.*

*Às minhas filhas de quatro patas, **Princesa**[☆], **Ravena**[☆] e **Chanty**, por toda alegria.*

"Animais são anjos disfarçados, mandados à terra por Deus para mostrar ao homem o que é fidelidade".

E enfim, a todos aqueles não citados, mas que de alguma forma, tornaram possível a realização deste trabalho. Muito obrigada, sem a ajuda de todos, nada seria possível!!!

“Sabemos como é a vida: num dia dá tudo certo e no outro as coisas já não são tão perfeitas assim. Altos e baixos fazem parte da construção do nosso caráter. Afinal, cada momento, cada situação, que enfrentamos em nossas trajetórias é um desafio, uma oportunidade única de aprender, de se tornar uma pessoa melhor. Só depende de nós, das nossas escolhas...”

Albert Einstein

Sumário

Apresentação	da	Tese	0
.....			1
Artigo	1	-	0
.....			7
Introdução			1
.....			1
Método			1
.....			3
Resultados			1
.....			6
Discussão			2
.....			5
Referências			3
.....			2
Artigo	2	-	4
.....			0
Introdução			4
.....			4
Método			4
.....			6
Resultados			4
.....			9
Discussão			5
.....			8
Referências			6
.....			4
Anexos			7
....			1

1	-	Protocolo	para	coleta	de	dados	7
.....							2
2	-	Termo	de	Aprovação	do	CEP-FMB/Unesp	7
.....							8

Apresentação

Os estudos desenvolvidos nesta tese correspondem a subprojetos do projeto original – ***Investigação de novos fatores de risco e da qualidade de vida, relacionados ao diagnóstico de diabete ou hiperglicemia na gestação***, submetido ao edital MS/CNPq/FAPESP-Pesquisa em Políticas Públicas para o SUS (2012). Aprovado, recebeu financiamento FAPESP [auxílio-pesquisa 12/51257-9; convênio CNPq-PPSUS], responsável e beneficiária Profa. Dra. Iracema MP Calderon [vigência 2013-2016].

Resumo da proposta original ao Edital PPSUS (2012)

Referencial – A literatura alerta para os riscos da associação entre Síndrome Metabólica (SM), e seus componentes, nas gestações complicadas por Diabetes Mellito Gestacional (DMG) ou Hiperglicemia Gestacional Leve (HGL), sugerindo forte associação entre estas condições¹. Entre os critérios diagnósticos da SM, IMC > 30 Kg/m², hipertensão arterial, glicemia de jejum e circunferência da cintura já foram associados ao risco de o DMG². Entretanto, faltam estudos sobre potenciais associações do perfil lipídico, os resultados disponíveis são controversos e a questão ainda não está definida. Independentemente da gestação, a condição diabética já foi relacionada à perda da Qualidade de Vida (QV)³. Assim, o impacto do diabete pré-existente ou do diagnóstico de DMG-HGL na QV materna seria de interesse para intervenções específicas, buscando melhorar o prognóstico e a redução dos custos na assistência dessas gestações.

¹ Bo S, Menato G, Gallo ML, Bardelli C, Lezo A, Signorile A, Gambino R, Cassader M, Massobrio M, Pagano G. Mild gestational hyperglycemia, the metabolic syndrome and adverse neonatal outcomes. Acta Obstet Gynecol Scand. 2004 Apr;83(4):335-40.

Negrato CA, Javanovic L, Tambascia MA, Calderon IMP, Geloneze B, DIAS A, Rudge MVC. Mild Gestacional hyperglycemia as a risk factor for metabolic syndrome in pregnancy and adverse perinatal outcomes. Diabetes Metab Res Rev. 2008;24(4):324-330.

Alberti K.G.M.M.; Zimmet P.; Shaw J. For the IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. Lancet. 2005;366:1059-62.

² Wendland EMDR. et al. Waist circumference in the prediction of obesity-related adverse pregnancy outcomes. Cad. Saúde Pública. 2007; Rio de Janeiro, v. 23, n. 2, Feb.

International Diabetes Association (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels: IDF. 2007. 23p.

³ World Health Organization (WHO). Adherence to long – term therapies: evidence for action. Geneva: WHO, 2003. 191p.

Silva I, Pais-Ribeiro J, Cardoso H, Ramos H. Qualidade de vida e complicações crônica da diabetes. Aná. Psicológica [online]. 2003, vol.21, n.2, pp. 185-194. ISSN 0870-8231.

Objetivos – 1) testar os componentes da SM – IMC ≥ 30 Kg/m², circunferência da cintura ≥ 88 cm, GJ ≥ 90 mg/dL, níveis pressóricos $\geq 140/90$ mmHg, triglicérides ≥ 150 mg/dL e HDL-colesterol < 50 mg/dL, como fatores de risco para o desenvolvimento de DMG ou HGL; 2) avaliar qualidade de vida (QV) e aspectos psicológicos, relativos à depressão e ansiedade, em gestantes portadoras de Diabete Melito (DM) prévio à gestação (DM1 e DM2), DMG e HGL.

Método – *Para objetivo 1* – será realizado um estudo de corte transversal, com componente de validação diagnóstica. Os sujeitos serão recrutados na rede pública do município de Botucatu-SP, assistência de nível primário do SUS. Serão incluídas todas as gestantes que assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido e que iniciarem o pré-natal até a 20ª semana. Serão excluídas aquelas com diagnóstico de DM prévio e de DMG diagnosticado antes de 20 semanas de gestação. A amostragem será de conveniência, definida pela demanda de primeira consulta de pré-natal nas unidades e eventuais perdas (20%). Assim, estima-se que serão avaliadas cerca de 500 a 580 gestantes.

Na primeira consulta de pré-natal, as gestantes incluídas serão submetidas aos seguintes procedimentos:

1. resposta a um questionário estruturado, para obtenção dos dados epidemiológicos, clínicos e obstétricos;
2. avaliações antropométricas para aferição de peso corporal, estatura, cálculo do IMC pré-gestacional (IMC calculado pelo peso pré-gravídico) e IMC gestacional (IMC calculado pelo peso na idade gestacional de avaliação), medida da cintura e dos níveis de pressão arterial sistólica e diastólica;

3. colheita de sangue, por punção venosa periférica, para as dosagens bioquímicas e hormonais de interesse: glicemia de jejum, insulina basal, hemoglobina glicada, colesterol total e frações, triglicérides, PCR, adiponectina, leptina e resistina.

Todas as gestantes incluídas terão agendamento de datas e horário para realização do TTG-75g, entre a 24 e 28 semanas de gestação, no Serviço Especializado de Diabetes e Gravidez da Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp (SEDG-FMB/UNESP). Aquelas que tiverem diagnóstico confirmado de DMG serão acompanhadas, e tratadas, no Serviço; as normoglicêmicas (diagnóstico negativo para DMG) continuarão o pré-natal nas UBS de origem.

Para objetivo 2 – será realizado estudo longitudinal. Os sujeitos serão recrutados na rede pública do município de Botucatu-SP, assistência de nível primário do SUS e no Serviço Especializado de Diabetes e Gravidez da Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp. Serão incluídas todas as gestantes que assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido e que iniciarem o pré-natal até a 20ª semana. A amostra será de conveniência, dependendo da demanda dos serviços envolvidos. Os questionários WHOQOL-BREF / AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA; INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK/IDB e INVENTÁRIO DE ANSIEDADE TRAÇO E ESTADO⁴, já validados para o português, serão aplicados às gestantes em dois momentos: M1 – primeira consulta de pré-natal ou no diagnóstico de HGL-DMG; M2 – na internação para o parto.

⁴ MP Fleck, S Louzada, M Xavier, E Chachamovich, G Vieira, L Santos, V Pinzon. Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality of life WHOQOL-BREF. Rev de Saude Publ. 2000; 34(2):178-183. doi: 10.1590/S0034- 8910200000200012.

Gorestein C, & Andrade L. Validation of a Portuguese Version of the Beck Depression Inventory and the State Trait Anxiety Inventory in Brasiler Subjects. Braz. J. Med. Biol. Res. 1996; 29: 453-457.

Consonni EB, Calderon IMP, Consonni M, DE Conti MHS, Prevedel TTS, Rudge MVC. A multidisciplinary program of preparation for childbirth and motherhood: maternal anxiety and perinatal outcomes. Reproductive Health. 2010, 7:28.

Produção científica do projeto original***- Dissertações de Mestrado (02)***

Noeli Aparecida Quesada Maquesim. Qualidade de vida, ansiedade e depressão em gestantes diabéticas ou com hiperglicemia leve. 2013. Dissertação (Mestrado – PG em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia) - Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp, Orientador: Iracema de Mattos Paranhos Calderon.

Joice Monaliza Vernini. Sobrepeso e obesidade na gravidez – Marcadores bioquímicos e resultados maternos e perinatais. 2013. Dissertação (Mestrado – PG em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia) - Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp, Orientador: Iracema de Mattos Paranhos Calderon.

- Tese de Doutorado (01 – em conclusão)

Joice Monaliza Vernini. Critérios diagnósticos de síndrome metabólica como fator de risco para Diabetes Mellito Gestacional ou Hiperglicemia Gestacional Leve - ESTUDO DE VALIDAÇÃO DIAGNÓSTICA E PREVALÊNCIA NA GESTAÇÃO. Início: março 2014. Tese (Doutorado – PG em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia) - Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp, Orientador: Iracema de Mattos Paranhos Calderon.

- Artigos publicados (04)

Marquesim NAQ, Cavassini ACM, Morceli G, Magalhães CG, Rudge MV, Calderon IM, Kron MR, Lima SAM. Depression and anxiety in pregnant women with diabetes or mild hyperglycemia. Archives of Gynecology and Obstetrics (Print), v. 09, p. 1, 2015.

Vernini JM, Moreli JB, Costa RAA, Negrato CA, Rudge MV, Calderon IM. Maternal adipokines and insulin as biomarkers of pregnancies complicated by overweight and obesity. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 8, p. 68, 2016.

Vernini JM, Moreli JB, Magalhães CG, Costa RAA, Rudge MV, Calderon IM. Maternal and fetal outcomes in pregnancies complicated by overweight and obesity. *Reproductive Health*, v. 13, p. 100, 2016.

Marquesim NAQ, Lima SAM, Costa RAA, Rodrigues MRK, Ferraz GAR, Molina AC, Cassetari BFN, Rudge MV, Calderon IM. Health related quality of life in pregnant women with diabetes or mild hyperglycemia. *International Archives of Medicine*, v. 14, p. 1-7, 2016.

- *Artigos em preparação (02)* – constituem a tese de doutorado em conclusão

Vernini JM, Cassetari BN, Costa RA, Magalhães CG, Corrente JE, Rudge MV, Calderon IM. **MARCADORES DIAGNÓSTICOS DE SÍNDROME METABÓLICA NA PREDIÇÃO DE RISCO PARA HIPERGLICEMIA NA GESTAÇÃO.**

Vernini JM, Cassetari BN, Costa RA, Magalhães CG, Rudge MV, Calderon IM. **FATORES DE RISCO NA PREDIÇÃO DE HIPERGLICEMIA NA GESTAÇÃO EM SERVIÇO PÚBLICO DE NÍVEL PRIMÁRIO NO BRASIL**

Artigo 1

MARCADORES DIAGNÓSTICOS DE SÍNDROME METABÓLICA NA PREDIÇÃO DE RISCO PARA HIPERGLICEMIA NA GESTAÇÃO

Marcadores de Síndrome Metabólica na predição de DMG

Vernini JM¹, Cassetari BN¹, Costa RA², Magalhães CG², Corrente JE³, Rudge MV^{1,2}, Calderon IM^{1,2*}.

¹Programa de PG em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”/Unesp

²Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”/Unesp

³Departamento de Bioestatística, Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”/Unesp

*autor correspondente - Programa de PG em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp. Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro s/n, Campus de Botucatu, CEP: 18618687 - Botucatu, SP, Brasil.

RESUMO

INTRODUÇÃO – Síndrome Metabólica (SM) está associada a gestações complicadas por Hiperglicemia Gestacional Leve (HGL) e Diabetes Melito Gestacional (DMG). **OBJETIVO** – Avaliar marcadores diagnósticos de SM, definidos por diferentes protocolos, na predição de HGL ou DMG. **MÉTODO** – Estudo de corte transversal, incluindo 506 mulheres, de gestação única e sem hiperglicemia, avaliadas na idade gestacional (IG) < ou ≥ 24 semanas, e submetidas a TOTG-75g e perfil glicêmico (PG) entre 24 e 28 semanas. Foram obtidos dados clínicos, antropométricos e laboratoriais – glicose de jejum (GJ), hemoglobina glicada (HbA1c), insulina basal e perfil lipídico – Triglicérides (TG), Colesterol Total (Col. total) e frações (HDL-col, LDL-col). Os marcadores diagnósticos de SM, referenciados em três protocolos, foram relacionados a HGL ou DMG, por análises de regressão logística (OR e IC95%) e desempenho preditivo (Sensibilidade e Especificidade), $p < 0,05$. **RESULTADOS** – Dos protocolos de SM avaliados, TG ≥ 150 mg/dL, Pressão Arterial ≥ 130 / 85 mmHg, GJ ≥ 100 mg/dL e Circunferência da Cintura > 88 cm foram fatores de risco (FR) independentes para HGL ou DMG. Pela análise de desempenho, novos limites foram identificados – na IG < 24 sem, Índice de Massa Corporal (IMC) pré-gestacional ≥ 25 kg/m² (72,7/50,6%) e CC ≥ 88 cm (78,1/43,9%); na IG ≥ 24 sem, TG ≥ 125 mg/dL (97,7/17,8%) e IMC ≥ 25 Kg/m² (81,4/45,0%) apresentaram o melhor balanço Sens/Esp. **CONCLUSÃO** – Este estudo definiu marcadores diagnósticos de SM como preditores de risco independentes, mas novos limites testados tiveram melhor desempenho na predição de HGL ou DMG. Estes resultados deverão auxiliar na instituição de medidas de prevenção primária ou no rastreamento seletivo de hiperglicemia na gestação.

Palavras-chave – Diabetes Melito Gestacional, Síndrome Metabólica, predição de risco.

ABSTRACT

BACKGROUND – Metabolic Syndrome (MS) has been associated with Mild Gestational Hyperglycemia (MGH) and *Gestational Diabetes Mellitus (GDM)*. **OBJECTIVE** - To assess the role of MS diagnostic markers proposed in three different sets of guidelines in the prediction of hyperglycemia (MGH or GDM) in pregnancy. **METHODS** – This cross-sectional cohort study undertaken between March/2014-December/2016, included women with a singleton pregnancy and no hyperglycemia at gestational age (GA) $< \text{or} \geq 24$ weeks, who underwent a 75g-Oral Glucose Tolerance Test (75g-OGTT) and Glucose Profile (GP) testing at 24-28 weeks. Clinical, anthropometric and laboratory data (fasting glucose-FG, glycated hemoglobin-HbA1c, basal insulin and lipid profile) were obtained. The relationship between MS markers and risk of MGH or GDM was evaluated by logistic regression analysis (OR, 95% CI). MS markers predictive performance (Sensitivity and Specificity) was also assessed ($p < 0.05$). **RESULTS** - TG ≥ 150 mg/dL, BP $\geq 130/85$ mmHg, FG ≥ 100 mg/dL and WC > 88 cm were identified as independent risk factors for MGH and GDM. Performance analysis identified new limits. Pregestational BMI ≥ 25 kg/m² (72.7/50.6%) and WC ≥ 88 cm (78.1/43.9%) at GA < 24 weeks; and TG ≥ 125 mg/dL (97.7/17.8%) and BMI ≥ 25 kg/m² (81.4/45.0%) at GA ≥ 24 weeks showed optimal Sensitivity/Specificity balance. **CONCLUSION** – MS diagnostic markers can independently predict risk, but new different thresholds showed better performance in predicting MGH and GDM. These results might help the implementation of primary preventive measures and the selective screening of hyperglycemia during pregnancy.

Key words – Gestational diabetes mellitus, Metabolic Syndrome, risk prediction.

INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica (SM) caracteriza um conjunto de alterações clínicas e laboratoriais que incluem obesidade central, resistência à insulina, hipertensão arterial, hiperglicemia e dislipidemia, representada por níveis elevados de triglicérides (TG) e reduzidos de lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol). De alto custo socioeconômico, a SM aumenta diretamente o risco de doenças cardiovasculares (DCV) e metabólicas como o diabetes mellitus tipo 2 (DM2)¹⁻³. Para o diagnóstico de SM, os protocolos mais reconhecidos baseiam-se em presença de obesidade central (ou avaliação da circunferência da cintura-CC), associada a índice de massa corporal (IMC) e níveis de TG, HDL-colesterol, pressão arterial (PA) e glicemia de jejum (GJ)^{4,5}. Em 2008, Bartha et al. propuseram valores para diagnóstico para SM na gestação⁶.

Diabetes mellitus gestacional (DMG) é definido como intolerância à glicose identificada no segundo e terceiro trimestres da gravidez, com hiperglicemia de gravidade variável⁷. DMG é o transtorno metabólico mais comum da gravidez, exibindo múltiplas facetas da SM, entre elas a obesidade, a resistência à insulina e a dislipidemia⁸. O DMG traz consequências adversas, imediatas e a longo prazo, tanto para a mãe quanto para seus descendentes^{9,10}, com risco aumentado para DM2, SM e doenças cardiovasculares¹¹⁻¹³.

Graus menos severos de DMG, considerados nos casos em que os marcadores diagnósticos de DMG não são totalmente atingidos, também apresentam hiperglicemia e resultam em efeitos adversos para a mãe e o recém-nascido¹⁴. Há mais de duas décadas, as portadoras de Hiperglicemia Gestacional Leve (HGL) foram identificadas em nosso serviço, com hiperglicemia no perfil glicêmico e resposta normal ao teste de sobrecarga à glicose, que deve ser controlada na gravidez^{15,16}. Hoje, estas mulheres representam 17,3% dos casos do serviço e, por isso, continuam sendo identificadas e tratadas como as portadoras de DMG¹⁷.

O protocolo diagnóstico atual do DMG diferencia o DM na gestação (ou *Overt Diabetes*),

diagnosticado antes de 20 semanas, do DMG, identificado no segundo e terceiro trimestres da gestação. A tendência é o diagnóstico universal, iniciado por GJ na primeira consulta de pré-natal (antes de 20 semanas) e, nos casos em que DM na gestação ($GJ \geq 126$ mg/dL) ou DMG ($GJ \geq 92$ e < 126 mg/dL) não foram confirmados, realizar o TOTG-75g entre 24-28 semanas de gestação^{7,9,18-21}. Entretanto, o custo deste protocolo universal, associado ao risco/benefício para a mãe e o recém-nascido, a curto e longo prazo, ainda não está definido e faltam evidências científicas para tal recomendação²².

Os fatores de risco (FR) já identificados incluem idade materna avançada, história familiar de diabetes, DMG anterior, história pregressa de macrosomia, raça ou etnia não-caucasiana, excesso de ganho de peso ou obesidade na gestação e o hábito de fumar (ativa ou passivamente). Entretanto, a prevalência é baixa, atingindo, no máximo, 50% das gestantes com DMG²³⁻²⁶ e acurácia inadequada, levando para o teste diagnóstico muitas mulheres que não precisariam ser testadas^{22,27}.

A associação entre SM e hiperglicemia materna já foi documentada desde a década passada²⁸⁻³⁰ e alguns resultados evidenciaram que a SM é mais frequente em gestantes com DMG^{6,29,31}. De forma isolada, o IMC, a CC e os componentes do perfil lipídico já foram testados na predição do risco para a ocorrência de DMG, mas os resultados não são totalmente concordantes e esta questão permanece controversa³²⁻³⁴. Entretanto, salvo engano, a literatura ainda não tem estudos avaliando associação entre marcadores diagnósticos de SM, definidos por diferentes protocolos⁴⁻⁶, e risco para HGL ou DMG.

O objetivo deste estudo foi avaliar o papel dos marcadores diagnósticos de SM, definidos por diferentes protocolos⁴⁻⁶, na predição de hiperglicemia (HGL ou DMG) na gestação.

MÉTODOS

Desenho e local do estudo

Estudo de corte transversal, desenvolvido no período de março de 2014 a dezembro de 2016. Neste estudo foram incluídas mulheres com gestação única e que realizaram o Teste Oral de Tolerância a Glicose de 75g (TOTG-75g) e o Perfil Glicêmico (PG), entre 24 e 28 semanas. Foram excluídas as com diagnóstico prévio de DM, tipo 1 ou tipo 2, e aquelas com diagnóstico de DM na gestação ou DMG antes da 20^a. semana⁷.

O estudo foi realizado na Rede Pública do Município de Botucatu/SP e no Serviço Especializado de Diabetes e Gestação (SEDG) da Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp. O protocolo foi submetido, analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp [processo No. 3900-2011; Of. No. 244/11].

Cálculo do tamanho amostral

O cálculo do tamanho amostral baseou-se em resultados anteriores do nosso grupo³²; foram considerados o tipo do estudo, os valores de *odds ratio* (OR) de 4,2 para IMC \geq 25 Kg/m² e de 4,0 para CC \geq 83 cm na predição de DMG, erro tipo 2 de 20% e nível de confiança de 95%. O tamanho amostral mínimo foi de, respectivamente, 214 e 234; foram incluídas 506 gestantes – 283 com idade gestacional < 24 semanas e 223 com idade gestacional \geq 24 semanas.

Obtenção dos dados

Na entrada do estudo, todas as gestantes responderam a um questionário estruturado e específico, para obtenção de dados epidemiológicos e clínicos, incluindo risco pessoal e obstétrico e familiar de DMG^{7,24,35}. O cartão de pré-natal foi consultado para esclarecer eventuais dúvidas ou omissões nas informações. Neste momento, também foram realizadas avaliações clínicas e antropométricas, para obtenção dos dados relativos a níveis pressóricos, peso corporal, estatura, circunferência da cintura e índice de massa corporal gestacional³⁶ e

foram coletadas amostras de sangue para as análises de GJ, hemoglobina glicada (HbA1c), insulina basal e perfil lipídico completo (LDL e HDL-colesterol, colesterol total e TG).

Variáveis

Entre as características maternas, foram avaliadas raça auto-referida, categorizada em branca e não-branca; idade (em anos completos), categorizada em < 19 anos, de 19 a 35 e > 35 anos; número de gestações, incluindo a atual e classificada em uma e \geq duas gestações; prática de atividade física, classificada em não, sim, < 150 min/semana e \geq 150 min/semana³⁷, tabagismo (sim); presença de fatores de risco para DM^{24,35} e idade gestacional de entrada no estudo, categorizada em < 24 e \geq 24 semanas.

Para a definição dos marcadores diagnósticos de SM foram considerados os protocolos da *International Diabetes Federation (IDF)*, do *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)* e de Bartha et al. adaptado para a gestação (Figura 1)⁴⁻⁶.

Marcadores SM	IDF⁵	NCEP-ATP III⁴	Bartha et al.⁶
Obesidade central – CC / IMC pré	Obesidade central – CC ≥ 80 cm ou IMC ≥ 30 Kg/m ²	> 88 cm	> 2DP/IG na 1a. metade ou IMC pré > 30 Kg/m ²
Triglicérides	≥ 150 mg/dL	≥ 150 mg/dL	≥ 2 DP/IG
HDL-colesterol	< 50 mg/dL	< 50 mg/dL	< 2 DP/IG
PAS / PAD	≥ 130 / ≥ 85 mmHg	≥ 130 / ≥ 85 mmHg	≥ 130 / ≥ 85 mmHg
Glicemia de jejum	≥ 100 mg/dL ou DM2	≥ 110 mg/dL	≥ 105 mg/dL

CC – Circunferência de cintura; IMC pré – Índice de massa corporal, calculado pelo peso pré-gestacional; PAS/PAD – Pressão arterial sistólica e diastólica; DP – Desvio-padrão da média obtida na população

Figura 1. Marcadores diagnósticos de SM nos diferentes protocolos avaliados⁽⁴⁻⁶⁾

Diagnóstico de DMG e HGL

Para o diagnóstico de DMG realizou-se o TTOG-75g, com limites de 92, 180 e 153mg/dL, respectivamente, para o jejum, uma e duas horas após a sobrecarga de 75g de glicose e o critério de apenas uma amostra alterada para a confirmação do DMG^{7,9,18-21}.

Para o diagnóstico de HGL realizou-se o PG, em paralelo com o TOTG-75g, em regime de internação-dia e dieta geral de 2840 Kcal, fracionadas em cinco refeições. A glicemia plasmática foi avaliada a cada duas horas, das 8 às 18 horas, sendo considerados os limites de 90 mg/dL para o jejum (8h) e 130 mg/dL para qualquer pós-prandial. HGL foi confirmada por resposta normal ao TOTG-75g e PG com uma amostra maior ou igual a estes limites^{15,16}.

Acompanhamento dos sujeitos

As gestantes não-diabéticas foram acompanhadas na unidade de assistência primária de origem; as portadoras de HGL ou DMG foram referenciadas ao SEDG/Unesp, serviço de assistência terciária. Independentemente do diagnóstico, HGL ou DMG, o controle da hiperglicemia materna seguiu o protocolo do serviço, estabelecido a partir das recomendações da ADA^{7,19}.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada no software *Statistical Analysis System*-versão 9.3, considerando 5% como limite de significância estatística para todos os testes.

Na comparação entre as proporções (%) utilizou-se o teste do qui-quadrado. Na avaliação das médias utilizou análise de variância (ANOVA – *one way*), seguido pelo teste de Tukey (distribuição simétrica) e teste gama seguido pelo teste de Wald (distribuição assimétrica).

Para a identificação dos FR independentes para HGL ou DMG realizou-se análise de regressão logística (*Backward Stepwise*); considerou-se a idade gestacional de entrada no estudo e, como variável resposta, a classificação nos grupos ND, HGL e DMG em função do conjunto dos marcadores diagnósticos de SM⁴⁻⁶; foram calculados os valores de *odds ratio* (OR) e respectivos intervalos de confiança a 95% (IC95%).

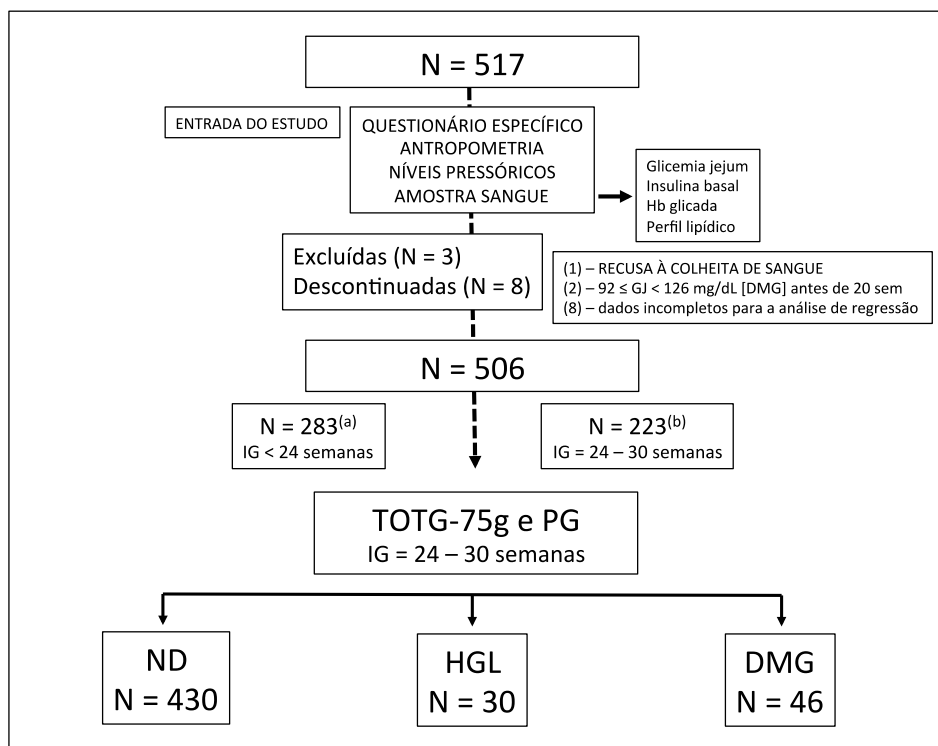
Na análise do desempenho diagnóstico foram testados diferentes limites para os marcadores de SM⁴⁻⁶ e avaliados, de forma isolada, como preditores de risco para HGL ou DMG; foram calculados os índices de sensibilidade e especificidade e os valores de OR e respectivos IC95%.

RESULTADOS

De acordo com as respostas ao TOTG-75g e ao PG, as gestantes foram distribuídas em três grupos: Não-diabético (ND) [TOTG-75g e PG normais]; HGL [TOTG-75g normal e PG alterado] e DMG [TOTG-75g e PG alterados].

O *flowchart* do estudo (Figura 2) identifica o número de gestantes incluídas (N = 517), excluídas (N = 3) e descontinuadas (N = 8) e o número de gestantes avaliadas em cada grupo – ND (N = 430), HGL (N = 30) e DMG (N = 46). Das 506 gestantes avaliadas, 283 (55,9%) foram

incluídas antes de 24 semanas e 223 (44,1%) com idade gestacional entre 24 e 30 semanas.



^(a) 283 gestantes incluídas no estudo com idade gestacional < 24 semanas e TOTG-75g e PG entre 24-28 semanas
^(b) 223 gestantes incluídas no estudo com idade gestacional ≥ 24 semanas e TOTG-75g e PG entre 24-30 semanas

Figura 2. *Flowchart* do estudo

Na Tabela 1 estão as características das 506 gestantes avaliadas. Entre os antecedentes pessoais e obstétricos, a hipertensão arterial (6,5%) e a macrossomia (5,1%) foram mais frequentes. Entre os antecedentes familiares, a presença de DM (58,1%) e de hipertensão arterial (63,2%) foram mais comuns.

Na Tabela 2, os resultados dos dois testes para diagnóstico de HGL ou DMG se diferenciaram entre os três grupos de mulheres e os maiores valores foram observados naquelas com DMG. Entre as variáveis antropométricas e metabólicas, a estatura materna e os níveis de colesterol total e HDL-c foram semelhantes entre os três grupos; os demais resultados foram menores no grupo ND.

A frequência de SM, avaliada pelo protocolo diagnóstico do NCEP-ATP III⁴, foi de 7,0% em

mulheres ND, 16,7% naquelas com HGL e 21,7% nas diagnosticadas com DMG ($p = 0,0011$).

Considerando os marcadores diagnósticos de SM definidos pelo IDF⁵, a proporção de mulheres com HDL-colesterol < 50 mg/dL e com CC ≥ 80 cm não diferenciou os grupos ND, HGL e DMG. A proporção de mulheres com TG ≥ 150 mg/dL, PA $\geq 130/85$ mmHg, GJ ≥ 100 mg/dL e IMC pré-gestacional ≥ 30 Kg/m² foi estatisticamente diferente entre os grupos e maior no DMG. Em relação aos marcadores definidos pelo NCEP-ATP III⁴, apenas a frequência de HDL-colesterol < 50 mg/dL não diferenciou os grupos avaliados; a proporção de mulheres com TG ≥ 150 mg/dL, PA $\geq 130/85$ mmHg, GJ ≥ 110 mg/dL e CC > 88 cm foi sempre mais elevada no DMG. Estes mesmos resultados foram observados em relação aos marcadores recomendados por Bartha et al.⁶, adaptados para a gestação (Tabela 3).

Independentemente da idade gestacional, a análise de regressão logística identificou TG ≥ 150 mg/dL, PA $\geq 130 / 85$ mmHg, GJ ≥ 100 mg/dL e CC > 88 cm como FR independentes para HGL ou DMG. Valores de HDL-c < 50 mg/dL e IMC pré-gestacional ≥ 30 Kg/m² não representaram risco para HGL ou DMG e, de modo contrário, o IMC gestacional ≥ 30 kg/m² representou risco independente para HGL ou DMG (OR = 2,796; IC 95% = 1,213 – 6,446) (Tabela 4).

A análise de regressão logística, individualizada pela idade gestacional de entrada no estudo, evidenciou que, antes de 24 semanas, apenas a CC ≥ 88 cm (OR = 2,720; IC95% 1,113 – 6,647) se confirmou como FR independente para HGL ou DMG. Na idade gestacional ≥ 24 semanas, TG ≥ 150 mg/dL, PA $\geq 130/85$ mmHg e GJ ≥ 105 (OR = 20,889; IC95% 1,580 – 276,104) ou 100 mg/dL (OR = 19,845; IC95% 1,845 – 213,493) foram fatores independentes de risco para hiperglicemia na gestação (Tabela 4).

Na Tabela 5 estão os resultados Sens, Esp, OR e IC95% de diferentes pontos de corte para os marcadores diagnósticos de SM na predição de HGL ou DMG. Considerando as 506 gestantes,

independentemente da IG de avaliação, o melhor balanço de Sens/Esp foi observado nos pontos de corte TG \geq 125 (75,0/39,6%; OR = 1,97; 1,13–3,43); PA \geq 130/80 mmHg (18,6/96,1%; OR = 5,6; 2,38–13,27); GJ \geq 80 mg/dL (48,7/83,4%; OR = 4,8; 2,85–8,02); IMC pré \geq 25 Kg/m² (77,6/48,2%; OR = 3,2; 1,83–5,73) e CC \geq 85 cm (92,0/19,7%; OR = 2,8; 1,18–6,73). Na idade gestacional < 24 semanas, apenas GJ \geq 90 mg/dL (6,1/99,2%; OR = 7,9; 1,08–58,59), IMC pré \geq 25 Kg/m² (72,7/50,6%; OR = 2,7; 1,22–6,11) e a CC \geq 88 cm (78,1/43,9%; OR = 2,8; 1,16–6,71) apresentaram resultados significativos e melhor balanço Sens/Esp. Na idade gestacional \geq 24 semanas, resultados significativos e melhor balanço Sens/Esp foram observados com TG \geq 125 mg/dL (97,7/17,8%; OR = 9,1; 1,20–68,43), PA \geq 130/80 mmHg (25,7/97,0%; OR = 11,2; 3,19–39,0) e IMC pré \geq 25 Kg/m² (81,4/45,0%; OR = 3,6; 1,57–8,15).

Tabela 1. Características das mulheres incluídas no estudo

	N = 506 gestantes	
	N	%
Raça referida		
Branca	453	89,5
Não branca	53	10,5
Idade (anos completos)		
< 19	72	14,2
19 – 35	375	74,1
> 35	59	11,7
Número de gestações		
1	172	33,60
≥ 2	334	66,40
Atividade física		
Não	358	70,8
Sim	148	29,2
≥ 150 min/semana	51	34,5
< 150 min/semana	97	65,5
Tabagismo		
	125	24,7
Antecedentes pessoais e obstétricos		
Diabetes Mellitus Gestacional	3	0,6
Hipertensão arterial	33	6,5
Síndrome Ovários Policísticos	4	0,8
Macrossomia	26	5,1
Óbito Fetal	14	2,8
Malformação fetal	10	1,9
Antecedentes familiares		
Diabetes Mellitus	294	58,1
Obesidade	139	27,5
Hipertensão arterial	320	63,2
Doença Cardiovascular	182	35,9
Hipercolesterolemia	123	24,4
Idade Gestacional (IG) de entrada		
< 24 semanas	283	55,9
≥ 24 semanas	223	44,1
IG ≤ 12 semanas	154	30,4
IG ≥ 13 e < 19 semanas	81	16,0
IG ≥ 19 e < 24 semanas	48	9,5
IG ≥ 24 a 30 semanas	223	44,1
IG semanas - Média (dp)	18,9 (7,7)	
IG semanas - Mediana (mín; máx)	20 (5;30)	

Tabela 2. Resultados dos testes diagnósticos e das variáveis antropométricas, glicêmicas e lipídicas nos grupos de mulheres ND, HGL e DMG

	N Total = 506 gestantes			p-value
	ND N = 430	HGL N = 30	DMG N = 46	
	média ± dp	média ± dp	média ± dp	
TOTG-75g*				
Jejum (mg/dL)	73,0 ± 7,7a	79,2 ± 8,2b	95,9 ± 16,8c	<0,0001
1 hora (mg/dL)	113,1 ± 24,2a	132,1 ± 24,1b	169,2 ± 37,7c	<0,0001
2 horas (mg/dL)	96,2 ± 20,5a	110,1 ± 21,2b	141,2 ± 42,7c	<0,0001
PG*				
Jejum (mg/dL)	74,4 ± 7,1a	87,7 ± 12,8ab	88,2 ± 13,4b	<0,0001
2h pós-café (mg/dL)	85,3 ± 16,7a	101,2 ± 26,5b	113,0 ± 27,7c	<0,0001
Pré-almoço (mg/dL)	65,9 ± 11,3a	72,2 ± 13,6b	73,8 ± 16,3b	<0,0001
2h pós-almoço (mg/dL)	92,5 ± 17,2a	121,2 ± 26,7b	109,3 ± 23,9c	<0,0001
Variáveis antropométricas*				
Idade (anos)	26,4 ± 6,49a	28,8 ± 6,8ab	30,6 ± 5,7b	<0,0001
Estatura (cm)	1,6 ± 0,06	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	0,9982
Peso pré-gravídico (kg)	68,65 ± 17,84a	78,2 ± 22,5b	81,0 ± 23,7b	<0,0001
IMC pré (kg/m ²)	26,65 ± 6,66a	30,2 ± 7,3b	31,2 ± 7,7b	<0,0001
Peso na gestação (kg)	72,09 ± 17,58a	81,2 ± 23,7b	85,7 ± 22,7b	<0,0001
IMC gestacional (kg/m ²)	27,99 ± 6,49a	31,36 ± 7,6b	33,1 ± 7,2b	<0,0001
Circunferência cintura (cm)	95,04 ± 13,6a	101,6 ± 17,4b	108,2 ± 15,5b	<0,0001
PAS (mm/Hg)	109,87 ± 12,75a	114,0 ± 14,3ab	116,1 ± 13,3b	0,0032
PAD (mm/Hg)	67,39 ± 10,15a	71,3 ± 10,8ab	72,38 ± 10,9b	0,0018
Variáveis glicêmicas e lipídicas				
Hb glicada (mg/dL) [#]	4,95 ± 0,44a	5,2 ± 10,6b	5,3 ± 0,4b	<0,0001
Glicose de jejum (mg/dL)*	71,38 ± 8,56a	77,1 ± 12,4b	84,0 ± 13,7c	<0,0001
Insulina basal (mg/dL) [#]	8,5 ± 11,2a	16,5 ± 22,1b	12,7 ± 10,1b	<0,0001
Colesterol total (mg/dL)*	203,24 ± 45,56	197,7 ± 40,4	212,1 ± 44,5	0,3421
HDL-colesterol (mg/dL)*	66,43 ± 18,35	63,4 ± 15,7	67,4 ± 13,6	0,6014
Triglicérides (mg/dL) [#]	153,52 ± 66,75a	167,0 ± 82,0ab	198,2 ± 85,7b	0,0003

ND – Não diabético; HGL – Hiperglicemia Gestacional Leve; DMG – Diabetes Mellitus Gestacional

TOTG-75g – Teste oral de tolerância à glicose de 75g; PG – Perfil glicêmico

IMC pré – Índice de massa corporal, calculado pelo peso pré-gestacional

PAS – Pressão arterial sistólica; PAD – Pressão arterial diastólica

*Anova seguida pelo teste de Tukey

[#]Comparação de médias usando distribuição gama seguida pelo teste de Wald

- Valores seguidos de mesma letra não diferem entre si ao nível de 5%

Tabela 3. Análise de associação – marcadores diagnósticos SM⁽⁴⁻⁶⁾ e ocorrência de HGL e DMG na gestação

	N Total = 506 gestantes			p-value
	ND N = 430	HGL N = 30	DMG N = 46	
IDF⁽⁵⁾				
HDL-colesterol < 50 mg/dL	72 (16,8)	4 (13,3)	3 (6,5)	0,1807
Triglicérides ≥ 150 mg/dL	195 (45,4)a	16 (53,3)ab	35 (76,1)b	0,0003
Pressão arterial ≥ 130 / ≥ 85 mmHg	6 (1,4)a	2(6,9)ab	6 (13,3)b	<0,0001
Glicose de jejum ≥ 100 mg/dL	0 (0,0)a	1 (3,3)ab	5 (10,9)b	0,0002
Circunferência cintura ≥ 80 cm	375 (89,1)	28 (93,3)	45 (100,0)	0,0693
IMC pré-gestacional ≥ 30 kg/m ²	107 (24,9)a	13 (43,3)b	20 (43,5)b	0,0039
NCEP-ATP III⁽⁴⁾				
HDL-colesterol < 50 mg/dL	72 (16,8)	4 (13,3)	3 (6,5)	0,1807
Triglicérides ≥ 150 mg/dL	195 (45,4)a	16 (53,3)ab	35 (76,1)b	0,0003
Pressão arterial ≥ 130 / ≥ 85 mmHg	6 (1,4)a	2(6,9)ab	6 (13,3)b	<0,0001
Glicose de jejum ≥ 110 mg/dL	0 (0,0)a	1 (3,3)ab	2 (4,3)b	<0,0001
Circunferência cintura > 88 cm	286 (66,5)a	24 (80,0)ab	44 (95,7)b	0,0001
Bartha et al. (2008)⁽⁶⁾				
HDL-colesterol < 30,50 mg/dL	3 (0,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,7659
Triglicérides ≥ 299,94 mg/dL	10 (2,3a)	1 (3,33)ab	6 (13,0)b	0,0006
Pressão arterial ≥ 130 / ≥ 85 mmHg	6 (1,4)a	2(6,9)ab	6 (13,3)b	<0,0001
Glicose de jejum ≥ 105 mg/dL	0 (0,0)a	1 (3,3)ab	3 (6,5)c	<0,0001
Circunferência cintura > 126,1 cm	5 (1,2)a	1 (3,33)ab	6 (13,3)b	<0,0001
IMC pré-gestacional ≥ 30 kg/m ²	107 (24,8)a	13 (43,3)b	20 (43,5)b	0,0039

ND = Não diabético; HGL = Hiperglicemia Gestacional Leve; DMG = Diabetes Mellitus Gestacional

HDL-colesterol = lipoproteína de alta densidade; IMC pré-gestacional = índice de massa corporal, calculado pelo peso pré-gestacional

- Teste do Qui-quadrado

- Valores seguidos de mesma letra não diferem entre si ao nível de 5%

Tabela 4. Análise de regressão logística – OR e respectivo IC95% dos marcadores diagnósticos de SM⁽⁴⁻⁶⁾ na predição de HGL ou DMG

	N = 506		N = 283 IG < 24 sem		N = 223 IG ≥ 24 sem	
	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%
IDF⁽⁵⁾						
HDL-colesterol < 50 mg/dL	0,619	0,265–1,449	1,012	0,385–2,659	0,198	0,024–1,604
Triglicérides ≥ 150 mg/dL	2,152	1,217–3,805	1,030	0,453–2,342	5,860	1,703–20,166
Pressão arterial ≥ 130 / ≥ 85 mmHg	4,853	1,553–15,172	2,217	0,394–12,477	8,420	1,325–53,510
Glicose de jejum ≥ 100 mg/dL	26,951	2,628–276,409	—	—	19,845	1,845–213,493
Circunferência cintura ≥ 80 cm	2,245	0,502–10,043	1,995	0,428–9,298	>999,999	<0,001–>999,999
IMC pré-gestacional ≥ 30 kg/m ²	0,870	0,363–2,087	0,897	0,198–4,070	0,867	0,283–2,652
NCEP-ATP III⁽⁴⁾						
HDL-colesterol < 50 mg/dL	0,545	0,233–1,277	0,962	0,369–2,507	0,173	0,021–1,405
Triglicérides ≥ 150 mg/dL	2,121	1,217–3,699	1,045	0,470–2,325	5,586	1,624–19,211
Pressão arterial ≥ 130 / ≥ 85 mmHg	7,091	2,498–20,126	2,618	0,486–14,109	12,601	2,287–69,419
Glicose de jejum ≥ 110 mg/dL	17,199	1,376–214,963	—	—	12,601	0,979–162,129
Circunferência cintura > 88 cm	3,301	1,433–7,605	2,720	1,113–6,647	>999,999	<0,001–>999,999
Bartha et al.⁽⁶⁾						
HDL < 30,58 (2 DP) mg/dL	—	—	—	—	—	—
Triglicérides ≥ 299,94 (2 DP) mg/dL	3,978	1,313–12,051	9,891	1,191–83,167	2,321	0,592–9,100
Pressão arterial ≥ 130 / ≥ 85 mmHg	4,540	1,446–14,255	1,922	0,300–12,337	11,751	1,832–75,359
Glicose de jejum ≥ 105 mg/dL	27,086	2,145–341,967	—	—	20,889	1,580–276,104
Circunferência cintura > 126,12 cm	3,621	0,954–1,755	8,039	0,615–105,043	2,183	0,395–12,053
IMC pré-gestacional ≥ 30 kg/m ²	0,652	0,268–1,586	0,779	0,168–3,618	0,648	0,208–2,015
IMC gestacional ≥ 30 kg/m²	2,796	1,213–6,446	2,946	0,677–12,813	2,118	0,731–6,132

OR = Odds ratio; IC95% = intervalo de confiança a 95%; HDL-colesterol = lipoproteína de alta densidade; IMC pré = Índice de massa corporal, calculado pelo peso pré-gravídico; IMC gestacional – índice de massa corporal, calculado pelo peso gestacional, na entrada no estudo

Tabela 5. Desempenho (Sens, Esp, OR e IC95%) de diferentes limites dos marcadores diagnósticos de SM⁽⁴⁻⁶⁾ na predição de HGL ou DMG

	N = 506				N = 283 IG < 24 sem				N = 223 IG ≥ 24 sem			
	SENS	ESP	OR	IC95%	SENS	ESP	OR	IC95%	SENS	ESP	OR	IC95%
TG (mg/dL)												
≥ 150	67,1	54,5	2,448	1,463–4,097	33,3	67,9	1,056	0,489–2,284	93,0	36,1	7,536	2,243–25,324
≥ 125	75,0	39,6	1,969	1,131–3,427	45,4	55,4	1,036	0,5–2,148	97,7	17,8	9,081	1,205–68,431
≥ 100	85,5	19,8	1,460	0,738–2,887	66,7	30,9	0,825	0,414–1,938	—	—	—	—
HDL-colesterol (mg/dL)												
< 50	9,2	83,2	0,503	0,222–1,139	18,2	79,5	0,863	0,338–2,201	2,3	88,3	0,180	0,024–1,379
< 45	5,26	92,1	0,645	0,222–1,874	9,1	91,2	1,032	0,291–3,656	2,3	93,3	0,333	0,042–2,636
< 40	1,32	98,0	0,427	0,055–3,31	3,0	97,6	1,266	0,148–10,853	—	—	—	—
PA (mmHg)												
≥ 130 / ≥ 85	11,6	98,5	8,525	2,859–25,414	6,4	97,8	3,103	0,576–16,732	15,8	99,4	30,938	3,602–265,75
≥ 130 / ≥ 80	18,6	96,1	5,623	2,383–13,267	8,3	95,5	1,919	0,39–9,454	25,7	97,0	11,163	3,196–38,999
GJ (mg/dL)												
≥ 90	21,0	99,3	37,867	10,715–133,815	6,1	99,2	7,968	1,083–58,594	32,6	99,4	86,414	10,944–682,314
≥ 85	34,2	93,9	8,060	4,345–14,952	9,1	94,8	1,815	0,489–6,739	53,5	92,8	14,773	6,486–33,648
≥ 80	48,7	83,4	4,784	2,853–8,021	24,2	87,6	2,250	0,933–5,428	67,4	77,8	7,250	3,5–15,018
IMC pré (Kg/m ²)												
≥ 30	43,4	75,1	2,309	1,396–3,821	42,4	79,1	2,791	1,312–5,939	44,2	69,4	1,799	0,911–3,553
≥ 25	77,6	48,2	3,236	1,827–5,732	72,7	50,6	2,732	1,221–6,112	81,4	45,0	3,580	1,573–8,146
CC (cm)												
≥ 80	97,3	10,9	4,477	1,063–18,855	96,8	17,5	6,355	0,844–47,872	97,7	1,7	0,750	0,076–7,389
≥ 85	92,0	19,7	2,824	1,185–6,728	35,0	29,3	0,223	0,11–0,451	30,6	6,3	0,030	0,013–0,067
≥ 87	90,7	26,4	3,478	1,551–7,801	78,1	38,6	2,247	0,935–5,398	—*	—*	—*	—*
≥ 88	90,7	30,4	1,897	1,897–9,494	78,1	43,9	2,795	1,165–6,706	—*	—*	—*	—*

* cálculos não realizados; nenhuma gestante dos grupos HGL ou DMG apresentou medida de CC < 87 ou 88 cm; Sens = sensibilidade; Esp = especificidade; OR = Odds ratio; IC95% = intervalo de confiança a 95%

TG = Triglicérides; HDL-colesterol = lipoproteína de alta densidade; PA = Pressão arterial; GJ = Glicose de jejum; IMC pré = Índice de massa corporal, calculado pelo peso pré-gravídico; CC = Circunferência da cintura

DISCUSSÃO

Neste estudo, incluindo 506 mulheres com gravidez única, atendidas em unidades básicas da rede pública de saúde, os resultados obtidos evidenciaram aspectos diferenciados dos marcadores diagnósticos de SM, definidos por diferentes protocolos⁴⁻⁶, na predição de HGL ou DMG na gestação.

Independentemente da idade gestacional, os limites de TG ≥ 150 mg/dL, PA $\geq 130/85$ mmHg, GJ ≥ 100 mg/dL, CC > 88 cm e IMC pré-gestacional ≥ 30 Kg/m² foram observados em maior proporção de mulheres que desenvolveram DMG, o que não foi observado naquelas com HGL. Neste grupo, a proporção de mulheres com estes limites foi estatisticamente comparável aos grupos não-diabético e DMG. Os valores de HDL-c $> 30,5^6$ ou 50 mg/dL^{4,5} e CC ≥ 80 cm⁴ não diferenciaram as mulheres com ou sem hiperglicemia. Estes resultados reforçam que a ocorrência de SM é proporcional à gravidade da hiperglicemia materna, como já observado em estudos prévios do nosso grupo^{29,30,38}.

Valores de TG ≥ 150 mg/dL, PA $\geq 130/85$ mmHg, GJ ≥ 100 mg/dL e CC > 88 cm foram identificados como preditores independentes de risco na predição de HGL ou DMG. Isso não aconteceu com os valores de HDL-c $< 50^{4,5}$ ou $< 30,6$ mg/dL⁶, IMC pré ≥ 30 kg/m² ^{5,6} e CC ≥ 80 cm⁵ ou $> 126,1$ cm⁶. Por estes resultados, os limites de TG ≥ 150 mg/dL, PA $\geq 130/85$ mmHg, GJ ≥ 100 mg/dL e CC > 88 cm, recomendados nos protocolos testados, parecem estar adequados para o diagnóstico de SM na gestação e reforçam o conceito da resistência à insulina como base fisiopatológica comum para DMG e SM⁵. Entretanto, os valores de HDL-c e IMC pré-gestacional devem ser adaptados para a gestação.

Antes de 24 semanas de gestação, apenas CC > 88 cm e níveis de TG ≥ 300 mg/dL puderam, de forma independente, predizer risco para HGL ou DMG. Entre 24 e 30 semanas, TG ≥ 150

mg/dL, PA \geq 130/85 mmHg e GJ \geq 100 mg/dL foram identificados como preditores independentes de risco para estas ocorrências. Independentemente da idade gestacional, os limites de HDL-c $<$ 50 mg/dL e de IMC \geq 30 Kg/m² não se mostraram úteis na predição de risco para HGL ou DMG.

A literatura traz resultados de alguns desses marcadores, mas avaliados de forma isolada e independente dos protocolos diagnósticos de SM avaliados neste estudo⁴⁻⁶. O IMC pré-gestacional \geq 25 Kg/m² e a CC \geq 88 cm foram identificados como preditores de risco para DMG³²; a ocorrência de SM apresentou relação direta com o grau de intolerância à glicose^{29,30-38}; a obesidade (IMC pré-gestacional \geq 30Kg/m²) se associou a risco para HGL ou DMG e níveis de HbA1c \geq 6,5% na gestação³³ e limites de TG \geq 137 e 182 mg/dL aumentaram o risco de DMG^{39,40}.

Os nossos resultados foram consistentes com os da literatura, mas merecem destaque os relativos a GJ, IMC e HDL-c. Os valores de GJ \geq 100, 105 e 110 mg/dL, estabelecidos nos protocolos diagnósticos de SM⁴⁻⁶, estão além do limite de 92 mg/dL recomendado para o diagnóstico de DMG^{7,9,18-21}. Estes resultados não tem aplicação clínica e os valores de GJ devem ser revistos e adaptados para o diagnóstico de SM na gestação.

Os índices de IMC \geq 30 Kg/m² não foram identificados como preditores independentes de risco para HGL ou DMG e, de acordo com estudos prévios^{22,27,32,33}, esse resultado não era esperado.

A obesidade vem aumentando progressivamente, no Brasil e no mundo, e maior número de gestantes exibem índices elevados de IMC pré-gestacional^{5,41,42}. Na nossa população, além do fato de que 1/4 das mulheres do grupo ND tinham IMC pré \geq 30 Kg/m², o valor médio deste índice foi compatível com sobrepeso (\geq 25 Kg/m²) no grupo ND e com obesidade (\geq 30 Kg/m²) nos grupos HGL e DMG. Isto deve ter influenciado na capacidade deste marcador em predizer

HGL ou DMG e indica a necessidade de investigação de novos limites.

Neste estudo, níveis de HDL-c < 50 mg/dL, estabelecidos nos protocolos diagnósticos de SM^{4,5,6}, não foram capazes de prever a ocorrência de HGL ou DMG. De modo fisiológico, os níveis de colesterol total, TG, LDL-c e VLDL-c aumentam no segundo e, mais acentuadamente, no terceiro trimestre; os valores de HDL-c são constantes nos dois primeiros e reduzidos no terceiro trimestre da gestação. Em mulheres com DMG, a queda desses níveis no final da gestação é ainda mais acentuada^{34,43-48}. Metanálise recente confirmou estes resultados, evidenciando aumento progressivo de TG e redução significativa de HDL-c no segundo e terceiro trimestres da gestação complicada pelo DMG⁴⁹.

Em nosso estudo, os níveis médios de HDL-c foram superiores aos limites de 30,5 e 50 mg/dL propostos e não dependeram da condição glicêmica materna. A dinâmica do perfil lipídico na gestação e os valores de HDL-c aqui observados devem explicar a incapacidade de predição de HGL ou DMG. Além disso, reforça-se a necessidade de investigar novos valores de HDL-c para o diagnóstico de SM na gestação.

Diante destes resultados, investigamos a performance dos marcadores diagnósticos de SM⁴⁻⁶ com diferentes pontos de corte, na predição de HGL ou DMG na gestação. Na população avaliada, e independentemente da IG, os níveis de TG e as medidas de IMC pré-gestacional e CC foram melhores em prever esse risco; os níveis pressóricos e a glicose de jejum mostraram melhor desempenho em afastar o risco destas complicações. Antes de 24 semanas, IMC pré ≥ 25 kg/m² e CC ≥ 88 cm acertam na identificação do risco para HGL ou DMG em, respectivamente, 73 e 78 de cada 100 mulheres investigadas. A partir de 24 semanas, limites de TG ≥ 125 mg/dL e IMC ≥ 25 Kg/m² acertaram o diagnóstico de HGL ou DMG, respectivamente, em 98 e 80 de cada 100 mulheres identificadas pelo risco de hiperglicemia

na gestação. Os níveis de HDL-c < 50, 45 ou 40 mg/dL não foram capazes de predizer risco para estas ocorrências em nenhum momento da gestação.

IMC pré-gestacional e CC já foram identificados como preditores de risco para hiperglicemia materna, em mulheres brasileiras^{28,32,33,50} e de outros países^{22,27,51-55}, com ponto de corte, idade gestacional e desempenho preditivo comparáveis aos avaliados neste estudo. A confirmação dos valores de TG \geq 150 mg/dL como preditor independente de risco para HGL ou DMG, a partir de 24 semanas, com índices de desempenho adequados para um bom teste de rastreamento (boa sensibilidade e baixa especificidade), parecem inéditos. Os estudos disponíveis na literatura apresentam resultados controversos; alguns identificaram este marcador como preditor independente de risco, mas na primeira metade da gestação e com índices de sensibilidade em torno de 20%; outros não o associaram ao risco de DMG^{34,39,56,40}. Entretanto, os eventos fisiológicos da segunda metade da gestação – resistência à insulina por ação dos hormônios placentários, catabolismo materno pela maior demanda fetal e aumento de TG mais acentuado no terceiro trimestre^{49,57,58,59} parecem substantiar os nossos resultados.

Este estudo definiu alguns marcadores diagnósticos de SM⁴⁻⁶ como preditores de risco independentes para HGL ou DMG e apresentou resultados do desempenho destes marcadores na predição de hiperglicemia na gestação, nos limites referenciados e em novos limites testados. Considerando as diferentes idades gestacionais de avaliação, os resultados deste estudo trazem implicações clínicas importantes que poderão auxiliar na tomada de decisão, tanto para a instituição de medidas de prevenção primária como para a identificação de mulheres com alto risco nos casos de rastreamento seletivo para HGL ou DMG.

Limitações do estudo

Apesar do tamanho amostral adequado, os resultados deste estudos só seriam aplicáveis para gestantes atendidas na rede básica de saúde (serviço público) e assistidas no nível primário (baixo risco), com idade gestacional entre 5 e 30 semanas, período de avaliação dos marcadores diagnósticos de SM. Assim, a necessidade de reprodução destes dados em diferentes serviços, antes da aplicação clínica, seria uma limitação do estudo.

Neste estudo, a IG de entrada, correspondente ao período de avaliação dos marcadores de SM, variou de 5 a 30 semanas (total de 26 semanas). Antes de 24 semanas, a variação foi de 5 a 23 semanas (total de 19 semanas) e, depois disso, de 24 a 30 (total de 7 semanas). Assim, para equiparar os períodos, a faixa de IG < 24 semanas poderia ser subdividida em 5 a 12, 13 a 18 e 19 a 23 semanas. Entretanto, como apresentado na Tabela 2, a subdivisão do primeiro período reduziria o número de amostras nas diferentes faixas de IG e prejudicaria o poder estatístico dos resultados.

Implicações na clínica

Considerando os FR independentes, e seus respectivos pontos de corte, e o balanço Sens/Especc evidenciados neste estudo, IMC pré ≥ 25 Kg/m² e CC ≥ 88 cm seriam bons preditores de risco para HGL ou DMG antes de 24 semanas; na segunda metade da gestação (IG ≥ 24 semanas), TG ≥ 125 mg/dL e IMC pré ≥ 25 Kg/m² teriam bom desempenho na predição de risco para estas condições. Assim, IMC pré ≥ 25 Kg/m² e CC ≥ 88 cm seriam melhor utilizados na indicação de medidas de prevenção primária para HGL ou DMG. Dependendo da IG, IMC pré ≥ 25 Kg/m², CC ≥ 88 cm e TG ≥ 125 mg/dL teriam melhor emprego na identificação de gestantes de alto risco para estas complicações, que deveriam ser submetidas aos testes diagnósticos nos casos de rastreamento seletivo. De modo contrário, os pontos de corte de PA $\geq 130/80$ mmHg e GJ ≥ 85 mg/dL, na segunda metade da gestação, poderiam identificar

melhor as gestantes de baixo risco HGL ou DMG, que não teriam prioridade na indicação dos testes diagnósticos.

Implicações na pesquisa

Os resultados deste estudo identificaram marcadores diagnósticos de SM como preditores independentes de risco para HGL ou DMG, tema ainda controverso na literatura. Os resultados foram diferenciados entre a primeira (5 a 23 semanas) e a segunda metade da gestação (24 a 30 semanas) e, não necessariamente, dentro dos limites referenciados nos protocolos de SM, além de restritos a uma população de gestantes com características definidas. Assim, novos estudos deverão ser realizados para (i) adequar os limites dos marcadores nos protocolos diagnósticos de SM na gestação; (ii) investigar a utilidade destes, e de outros preditores de risco para HGL ou DMG, em faixas de IG mais restritas; (iii) avaliar a reprodução destes preditores em diferentes populações e (iv) definir o verdadeiro papel do perfil lipídico na fisiopatologia da hiperglicemia na gestação.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo definiram valores de CC > 88 cm e níveis de TG \geq 300 mg/dL, recomendados nos protocolos diagnósticos de SM⁴⁻⁶, como preditores independentes de risco para HGL ou DMG, avaliados antes de 24 semanas. Da mesma forma, limites de TG \geq 150 mg/dL, PA \geq 130/85 mmHg e GJ \geq 100 mg/dL foram identificados como preditores independentes de risco para HGL ou DMG, na segunda metade da gestação (24 a 30 semanas).

A análise de desempenho evidenciou melhor balanço Sens/Esp para IMC pré \geq 25 kg/m² (Sens = 72,7%; Esp = 50,6%) e CC \geq 88 cm (Sens = 78,1%; Esp = 43,9%) na faixa de IG < 24 semanas; na IG \geq 24 semanas, estes resultados foram definidos por TG \geq 125 mg/dL (Sens = 97,7%; Esp

= 17,8%) e IMC \geq 25 Kg/m² (Sens = 81,4%; Esp = 45,0%). De modo contrário, GJ \geq 85 mg/dL (Sens = 53,5%; Esp = 92,8%) e níveis de PA \geq 130/80 mmHg (Sens = 25,7%; Esp = 97,0%), avaliados na segunda metade da gestação, seriam melhores preditores para afastar o risco de HGL ou DMG. Os diferentes pontos de corte testados para HDL-c não foram capazes de predizer risco para hiperglicemia em nenhum momento da gestação.

Os resultados deste estudo trazem implicações clínicas importantes que poderão auxiliar na tomada de decisão, tanto para a instituição de medidas de prevenção primária como para a identificação de mulheres com alto risco nos casos de rastreamento seletivo para HGL ou DMG.

CONFLITO DE INTERESSE: Não

FINANCIAMENTO: FAPESP [auxílio-pesquisa 12/51257-9; convênio CNPq-PPSUS]

REFERÊNCIAS

1. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med.* 2011;9(1):48.
2. Barbalho SM, Bechara MD, Quesada K, Gabaldi MR, Goulart RDA, Tofano RJ, et al. Síndrome metabólica, aterosclerose e inflamação: tríade indissociável? *J Vasc Bras.* 2015;14(4):319-27.
3. Steckhan N, Hohmann CD, Kessler C, Dobos G, Michalsen A, Cramer H. Effects of different dietary approaches on inflammatory markers in patients with metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition.* 2016;32(3):338-48.
4. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;18:126–32.
5. International Diabetes Federation (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [Internet]. Brussels: IDF; 2006 [citado dia mês ano]. Disponível em: <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements.html>.
6. Bartha JL, González-Bugatto F, Fernández-Macías R, González-González NL, Comino-Delgado R, Hervías-Vivancos B. Metabolic syndrome in normal and complicated pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;137(2):178-84.
7. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care.* 2017;40(1 Suppl):S11-24.
8. Fasshauer M, Blüher M, Stumvoll M. Adipokines in gestational diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(6):488-99.

9. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676-82.
10. O'Sullivan EP, Avalos G, O'Reilly M, Dennedy MC, Gaffney G, Dunne F. Atlantic DIP Collaborators. Atlantic DIP: the prevalence and consequences of gestational diabetes in Ireland. *Ir Med J* . 2012;105(5 Suppl):13–5.
11. Yessoufou A, Moutairou K. Maternal diabetes in pregnancy: early and long-term outcomes on the offspring and the concept of “metabolic memory”. *Exp Diabetes Res*. 2011;2011:1-12.
12. Malcolm J. Through the looking glass: gestational diabetes as a predictor of maternal and offspring long-term health. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28(4):307-11. doi: 10.1002 / dmrr.2275
13. Vrachnis N, Augoulea A, Iliodromiti Z, Lambrinouadaki I, Sifakis S, Creatsas G. Previous gestational diabetes mellitus and markers of cardiovascular risk. *Int J Endocrinol*. 2012;2012:1-6. doi:10.1155/2012/458610
14. Rice MM, Landon MB. What we have learned about treating mild gestational diabetes mellitus. *Semin Perinatol*. 2016;40(5):298–302. doi:10.1053/j.semperi.2016.03.006
15. Rudge MV, Peraçoli JC, Berezowski AT, Calderon IM, Brasil MA. The oral glucose tolerance test is a poor predictor of hyperglycemia during pregnancy. *Braz J Med Biol Res*. 1990;23(11):1079-89.
16. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, Brasil MAM, Rugolo LMSS, Bossolan G, et al. Hiperglicemia materna diária diagnosticada pelo perfil glicêmico: um problema de saúde pública materno e perinatal. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(11):691-7.

17. Sirimarco MP, Guerra HM, Lisboa EG, Vernini JM, Cassetari BN, Costa RAA, et al. Diagnostic protocol for gestational diabetes mellitus (GDM) (IADPSG/ADA, 2011): influence on the occurrence of GDM and mild gestational hyperglycemia (MGH) and on the perinatal outcomes. *Diabetol Metab Syndr.* 2017;9:2. doi: 10.1186/s13098-016-02002
18. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2010. *Diabetes Care.* 2010;33 (1Suppl):S11-61. doi:<https://doi.org/10.2337/dc10-S011>
19. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2011. *Diabetes Care.* 2011;34(1Suppl):S11-61. <https://doi.org/10.2337/dc11-S011>
20. World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy [Internet]. Geneva: WHO; 2013 [citado 9 Jan 2017]. WHO/NMH/MND/13.2. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85975/1/WHO_NMH_MND_13.2_eng.pdf.
21. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 137: diabetes mellitus gestacional. *Obstet Gynecol Clin.* 2013;122(2):406–16. doi: 10.1097 / 01.AOG.0000433006.09219.f1.
22. Farrar D. Hyperglycemia in pregnancy: prevalence, impact, and management challenges. *Int J Women's Health.* 2016;8:519–27.
23. Zhang C, Ning Y. Effect of dietary and lifestyle factors on the risk of gestational diabetes: review of epidemiologic evidence. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(6 Suppl):1975S-9S. doi: 10.3945 / ajcn.110.001032.
24. Zhang C, Rawal S, Chong Y. Risk factors for gestational diabetes: is prevention possible?. *Diabetologia.* 2016;59(7):1385-90. doi: 10.1007/s00125-016-3979-3.

25. Bao W, Michels K, Tobias D, Li S, Chavarro J, Gaskins A, et al. Parental smoking during pregnancy and the risk of gestational diabetes in the daughter. *Int J Epidemiol.* 2016;45(1):160-9. doi: 10.1093 / ije / dyv334.
26. Cosson E, Benbara A, Pharisien I, Nguyen M, Revaux A, Lormeau B, et al. Diagnostic and prognostic performances over 9 years of a selective screening strategy for gestational diabetes mellitus in a cohort of 18,775 subjects. *Diabetes Care.* 2012;36(3):598-603. doi: 10.2337 / dc12-1428.
27. Farrar D, Simmonds M, Bryant M, Lawlor DA, Dunne F, Tuffnell D, et al. Risk factor screening to identify women requiring oral glucose tolerance testing to diagnose gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis and analysis of two pregnancy cohorts. *PLoS One.* 2017;12(4):e0175288. doi: 10.1371/journal.pone.0175288.
28. Bo S, Menato G, Gallo ML, Bardelli C, Lezo A, Signorile A, et al. Mild gestational hyperglycemia, the metabolic syndrome and adverse neonatal outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83(4):335-40.
29. Negrato CA, Javanovic L, Tambascia MA, Calderon IMP, Geloneze B, Dias A, et al. Mild Gestacional hyperglycemia as a risk factor for metabolic syndrome in pregnancy and adverse perinatal outcomes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008;24(4):324-30. doi: 10.1002/dmrr.815.
30. Negrato CA, Javanovic L, Tambascia MA, Calderon IMP, Geloneze B, Dias A, et al. Association between insulin resistance, glucose intolerance, and hypertension in pregnancy. *Metab Syndr Relat Disord.* 2009;7(1):53-9. doi: 10.1089/met.2008.0043.
31. Noctor E, Crowe C, Carmody LA, Kirwan B, O'Dea A, Glynn LG, et al. ATLANTIC-DIP: prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance in women with previous

- gestational diabetes mellitus by International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups criteria. *Acta Diabetol.* 2015;52(1):153–60. doi: 10.1007/s00592-014-0621-z.
32. Bolognani CV, Reis LBSM, Dias A, Rudge MVC, Calderon IMP. Waist circumference in predicting gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27(9):9438. doi: 10.3109/14767058.2013.847081.
33. Vernini J, Moreli J, Magalhães C, Costa R, Rudge M, Calderon I. Maternal and fetal outcomes in pregnancies complicated by overweight and obesity. *Reprod Health.* 2016;13(1):100. doi: 10.1186/s12978-016-0206-0.
34. Ghodke B, Pusukuru R, Mehta V. Association of lipid profile in pregnancy with preeclampsia, gestational diabetes mellitus, and preterm delivery. *Cureus.* 2017;9(7):e1420. doi: 10.7759 / cureus.1420.
35. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016). *Diabetes mellitus gestacional: diagnóstico, tratamento e acompanhamento pós-gestação.* São Paulo: A.C. Farmacêutica; 2016. p. 69-73.
36. Ministério da Saúde (BR). Orientações para coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: norma técnica do sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. (Série G. Estatística e Informação em Saúde).
37. ACOG Committee Opinion No. 650: physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2015;126(6):e135-42. doi: 10.1097/AOG.0000000000001214.
38. Negrato CA, Jovanovic L, Rafacho A, Tambascia MA, Geloneze B, Dias A, et al. Association between different levels of dysglycemia and metabolic syndrome in pregnancy. *Diabetol Metab Syndr.* 2009;26;1(1):3. doi: 10.1186/1758-5996-1-3.

39. Enquobahrie DA, Williams MA, Qiu C, Luthy DA. Early pregnancy lipid concentrations and the risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005;70(2):134-42.
40. Kumru P, Arisoy R, Erdogan E, Demirci O, Kavrut M, Ardic C, et al. Prediction of gestational diabetes mellitus at first trimester in low-risk pregnancies. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2016;55(6):815-20. doi: 10.1016/j.tjog.2016.04.032
41. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Agência IBGE Notícias [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2017 [citado 30 Jan 2018]. Disponível em: http://ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia1/41699&id_pagina1/41.
42. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2011;34 (1 Suppl):S62-9. doi: <https://doi.org/10.2337/dc11-S062>
43. Husain F, Latif S, Uddin M, Nessa A. Lipid profile changes in second trimester of pregnancy. *Mymensingh Med J.* 2008;17(1):17-21.
44. Lippi G, Albiero A, Montagnana M, Salvagno GL, Scevarolli S, Franchi M, et al. A Lipid and Lipoprotein profile in physiological pregnancy. *Clin Lab.* 2007;53:173-7.
45. Okojie FO, Blessing IO, Eseigbe MA, Okhiai O, Faith U, Magdalene D. Comparative study of lipid profile of normal pregnant women in the different trimesters. *Arch Appl Sci Res.* 2011;3(3):528-32.
46. Phuse SS. Effective study of lipid profile during pregnancy. *Int J Appl Biotechnol Biochem.* 2012;2(4):381-6.
47. Jamil AAT, Elsoni B, Zaki HY, Elbadawi NE, Ahmed EG, Ibrahim EK, et al. Assessment of lipid profile in sudanese pregnant women. *Key Res J Biotechnol.* 2013;1(1):4-15.

48. Pusukuru R, Sheno AS, Kyada PK, Ghodke B, Mehta V, Bhuta K, et al. Evaluation of lipid profile in second and third trimester of pregnancy. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(3):QC12–6. doi: 10.7860/JCDR/2016/17598.7436.
49. Ryckman KK, Spracklen CN, Smith CJ, Robinson JG, Saftlas AF. Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2015;122(5):643-51. doi: 10.1111/1471-0528.13261.
50. Wendland EM, Duncan BB, Mengue SS, Nucci LB, Schmidt MI. Waist circumference in the prediction of obesity-related adverse pregnancy outcomes. *Cad Saude Publica.* 2007;23(2):391–8.
51. Torloni MR, Betrán AP, Horta BL, Nakamura MU, Atallah AN, Moron AF, et al. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev.* 2009;10(2):194-203. doi: 10.1111/j.1467789X.2008.00541.x.
52. Teede HJ, Harrison CL, Teh WT, Paul E, Allan CA. Gestational diabetes: development of an early risk prediction tool to facilitate opportunities for prevention. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2011;51(6):499-504. doi: 10.1111/j.1479-828X.2011.01356.x.
53. Van Leeuwen M, Opmeer BC, Zweers EJ, van Ballegooie E, ter Brugge HG, de Valk HW, et al. Estimating the risk of gestational diabetes mellitus: a clinical prediction model based on patient characteristics and medical history. *BJOG.* 2010;117(1):69-75. doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02425.x.
54. Savona-Ventura C, Vassallo J, Marre M, Karamanos BG. A composite risk assessment model to screen for gestational diabetes mellitus among Mediterranean women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013;120(3):240-4. doi: 10.1016/j.ijgo.2012.10.016.

55. Theriault S, Forest JC, Masse J, Giguere Y. Validation of early risk-prediction models for gestational diabetes based on clinical characteristics. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(3):419-25. doi: 10.1016/j.diabres.2013.12.009.
56. Vitoratos N, Kassanos D, Salamalekis E, Siristatidis Ch, Baimacou E, Creatsas G. Maternal homocysteine levels and plasma lipids in gestational diabetes: is there any relationship? *J Obstet Gynaecol.* 2002;22(4):366-9.
57. Alvarez JJ, Montelongo A, Iglesias A, Lasuncion MA, Herrera E. Longitudinal study on lipoprotein profile, high density lipoprotein subclass, and postheparin lipases during gestation in women. *J Lipid Res.* 1996;37:299–308.
58. Carpenter MW. Gestational diabetes, pregnancy hypertension, and late vascular disease. *Diabetes Care.* 2007;30 Suppl 2:S246-50. doi: 10.2337/dc07-s224.
59. Herrera E, Ortega-Senovilla H. Disturbances in lipid metabolism in diabetic pregnancy— are these the cause of the problem? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010;24:515–25. doi: 10.1016/j.beem.2010.05.006

Artigo 2

FATORES DE RISCO NA PREDIÇÃO DE HIPERGLICEMIA NA GESTAÇÃO EM SERVIÇO PÚBLICO DE NÍVEL PRIMÁRIO NO BRASIL

Fatores de risco na predição de hiperglicemia na gestação

Vernini JM¹, Cassetari BN¹, Costa RA², Magalhães CG², Rudge MV^{1,2}, Calderon IM^{1,2*}.

¹Programa de PG em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”/Unesp

²Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”/Unesp

*autor correspondente - Programa de PG em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp. Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro s/n, Campus de Botucatu, CEP: 18618687 - Botucatu, SP, Brasil.

RESUMO

INTRODUÇÃO – O Brasil está entre os países de maior prevalência de Diabetes Mellito Gestacional (DMG), os custos são elevados e não há evidências para recomendar o rastreamento universal. **OBJETIVO** – Avaliar o desempenho dos fatores de risco (FR) na predição de Hiperglicemia Gestacional Leve (HGL) ou DMG, em serviço de nível primário do SUS-Brasil. **MÉTODO** – Estudo de corte transversal, incluindo 514 mulheres, de gestação única e sem hiperglicemia, avaliadas na idade gestacional (IG) < ou ≥ 20 semanas, e submetidas a TOTG-75g e perfil glicêmico (PG) entre 24 e 28 semanas. Foram obtidos dados clínicos, antropométricos e laboratoriais – glicose de jejum (GJ), hemoglobina glicada (HbA1c), insulina basal e perfil lipídico. Os FR mais comuns foram associados (OR e IC95% e $p < 0,05$) e diferentes pontos de corte foram testados na predição de HGL-DMG. O desempenho preditivo foi avaliado por Sens/Esp, valor preditivo negativo (VPN) e resultados falso positivos (FP; 1-Esp). **RESULTADOS** – Na IG < 20 semanas, idade ≥ 25 anos, CC ≥ 88 cm, IMC pré ≥ 25 Kg/m² e IMC gest ≥ 25 Kg/m²; na IG ≥ 20 semanas, idade ≥ 25 anos, IMC pré ≥ 25 Kg/m² e TG ≥ 150 mg/dL exibiram melhor resultado na predição de HGL-DMG. Independentemente da idade gestacional, GJ ≥ 85 mg/dL, HbA1c ≥ 5,7% e HOMA-IR ≥ 2,71 foram bons preditores para afastar o risco destas complicações. **CONCLUSÃO** – Os resultados deste estudo deverão contribuir para definir a melhor abordagem diagnóstica de HGL-DMG em nosso ou outros serviços, de características semelhantes, do nosso país.

Palavras-chave – Diabetes Mellito Gestacional, hiperglicemia, predição de risco, diagnóstico.

ABSTRACT

BACKGROUND – Brazil is among the countries with the highest prevalence of Gestational Diabetes Mellitus (GDM), costs are high and there is no evidence to recommend universal screening. **OBJECTIVE** - To evaluate the performance of risk factors (RF) in the prediction of Mild Gestational Hyperglycemia (MGH) or GDM in primary-level SUS-Brazil service. **METHODS** - A cross-sectional study, including 514 women with single pregnancy and no hyperglycemia evaluated at gestational age (GA) $< \text{or} \geq 20$ weeks, and submitted to OGTT-75g and glycemic profile (GP) between 24 and 28 weeks. Clinical, anthropometric and laboratory data - fasting glucose (FG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), basal insulin and lipid profile were obtained. The most common RF were associated (OR and 95% CI and $p < 0.05$) and different cut-off points were tested in the prediction of MGH-GDM. Predictive performance was assessed by Sens / Esp, negative predictive value (NPV) and false positive results (FP; $1 - \text{Esp}$). **RESULTS** - In GA < 20 weeks, age ≥ 25 years, WC ≥ 88 cm, BMI pre ≥ 25 kg / m² and BMI gest ≥ 25 kg / m²; in GA ≥ 20 weeks, age ≥ 25 years, BMI pre ≥ 25 kg / m² and TG ≥ 150 mg / dL showed better results in the prediction of MGH-GDM. Regardless of gestational age, FG ≥ 85 mg / dL, HbA1c $\geq 5.7\%$ and HOMA-IR ≥ 2.71 were good predictors to rule out the risk of these complications. **CONCLUSION** - The results of this study should contribute to define the best diagnostic approach of MGH-GDM in our services or others, which characteristics are similar to our country.

Key words – Gestational diabetes mellitus, hyperglycemia, prediction risk, diagnosis.

INTRODUÇÃO

O diagnóstico do DMG sofreu alterações na última década. De acordo com a American Diabetes Association (ADA), o DM na gestação (ou *Overt Diabetes*, do inglês), diagnosticado antes de 20 semanas, deve ser diferenciado do DMG, identificado no segundo e terceiro trimestres da gestação. O DM na gestação é diagnosticado por glicemia de jejum (GJ) ≥ 126 mg/dL ou hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$ ou glicemia casual ≥ 200 mg/dL; o DMG, por GJ ≥ 92 e < 126 mg/dL ou Teste Oral de Tolerância à Glicose de 75g (TOTG-75g), realizado entre 24-28 semanas, com GJ ≥ 92 , 1 hora pós-sobrecarga ≥ 180 e 2 horas pós-sobrecarga ≥ 153 mg/dL. Apenas um valor alterado confirma DMG^{1,2,3}.

O protocolo diagnóstico do Serviço Especializado de Diabetes e Gravidez da Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp (SEDG-FMB/Unesp), adotou o novo protocolo diagnóstico da ADA², desde agosto de 2011. O serviço mantém o PG, aplicado em paralelo com o TOTG-75g, para identificar 17,3% de mulheres com HGL que ainda não atingem os novos critérios diagnósticos do DMG⁴. As mulheres com HGL têm as mesmas repercussões materno e fetais do DMG e, por isso, devem ser identificadas e tratadas para controle da glicemia na gestação^{5,6}.

Com o novo protocolo diagnóstico, a tendência inicial foi recomendar o protocolo universal, com GJ na primeira consulta de pré-natal (antes de 20 semanas) para todas as gestantes, para investigar DM na gestação (GJ ≥ 126 mg/dL) ou DMG (GJ ≥ 92 e < 126 mg/dL), e TOTG-75g, entre 24-28 semanas de gestação, para todas que não tiveram os diagnósticos de DM ou DMG confirmados anteriormente^{1-3,7,8}. Entretanto, o impacto sócio-econômico, pelo maior número de mulheres investigadas, diagnosticadas e tratadas, sem definição do impacto nos resultados maternos e perinatais, em curto e longo prazo, tornou controverso o protocolo

universal. Hoje, a ADA recomenda duas opções – universal (*one step*) e seletivo (*two steps*) – oferecer TOTG-7g apenas para as mulheres de risco identificadas previamente pelo TOTG-50g³.

No Brasil, um consenso entre a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), a Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS no Brasil) e o Ministério da Saúde (MS) orienta o protocolo universal, com GJ e TOTG-75g¹⁻³ para todas as mulheres, nos locais onde a disponibilidade técnico-financeira é ideal, com possibilidade de diagnosticar 100% dos casos de DMG. Nos locais onde as condições não são ideais, recomenda a GJ na primeira consulta de pré-natal e, se normal (GJ < 92 mg/dL), repetir entre 24-28 semanas, com possibilidade de diagnosticar DMG em 86% das mulheres investigadas^{9,10}.

Em condições menos ideais, um rastreamento seletivo a partir de fatores de risco (FR) também poderia ser opção ao protocolo universal. Idade materna ≥ 25 anos, índice de massa corporal (IMC) ≥ 25 ou 30 kg/m^2 , macrossomia e GDM em gestação anterior, parentes de primeiro grau com DM e etnia de elevada prevalência da doença são os FR mais recomendados^{3,11}. Estes e outros FR já foram testados na predição do DMG, mas os resultados são controversos e inconclusivos¹²⁻¹⁷. A prevalência baixa, e dependente da população estudada, dos FR e a multiplicidade dos protocolos diagnósticos do DMG (padrão-ouro) interferem no desempenho preditivo dos marcadores e os resultados nem sempre são os esperados^{11,13,14}.

Considerando que faltam evidências científicas para recomendar o protocolo ideal – universal ou seletivo, para o diagnóstico de DMG, que o Brasil está entre os oito países de maior prevalência de hiperglicemia na gestação⁹, seria válido investigar o papel dos FR para DMG

em mulheres nas diferentes regiões do país. Isto poderia reduzir os custos do protocolo universal e melhorar o percentual de 86% diagnosticados por $GJ \geq 92 \text{ mg/dL}$ ^{9,10}.

O objetivo deste estudo foi avaliar, em mulheres do interior do Estado de São Paulo, atendidas no setor público do Sistema Único de Saúde do Brasil (SUS-Brasil), o desempenho dos FR na predição de hiperglicemia na gestação.

MÉTODO

Desenho e local do estudo

Estudo observacional de corte transversal, desenvolvido no período de março de 2014 a dezembro de 2016. Neste estudo foram incluídas gestantes que realizaram o Teste Oral de Tolerância a Glicose de 75g (TOTG-75g) e o Perfil Glicêmico (PG), entre 24 e 28 semanas, excluindo-se aquelas com diagnóstico prévio de DM, tipo 1 ou tipo 2, e aquelas com diagnóstico de DM na gestação ou DMG antes da 20^a. semana de gestação³.

O estudo foi realizado na Rede Pública do Município de Botucatu/SP, local de atendimento primário do SUS-Brasil, e no Serviço Especializado de Diabetes e Gestação da Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp (SEDG-FMB/Unesp), referência obstétrica de nível terciário. O protocolo foi submetido, analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp [processo No. 3900-2011; Of. No. 244/11].

Cálculo do tamanho amostral

O cálculo do tamanho amostral baseou-se em resultados do nosso grupo e nos dados literatura, evidenciando frequência de hiperglicemia materna entre 15 e 20%^{18,19}. Definindo

erro tipo 2 de 20% e nível de confiança de 95%, o tamanho amostral calculado foi de, respectivamente, 196 e 246 gestantes. Foram incluídas 514 gestantes – 255 com idade gestacional < 20 semanas e 259 com idade gestacional \geq 20 semanas.

Obtenção dos dados

Na entrada do estudo, todas as gestantes responderam a um questionário estruturado e específico, para obtenção de dados epidemiológicos e clínicos, incluindo risco pessoal, obstétrico e familiar de DMG^{3,14,20}. O cartão de pré-natal foi consultado para esclarecer eventuais dúvidas ou omissões nas informações. Neste momento, também foram realizadas avaliações clínicas e antropométricas, para obtenção dos dados relativos aos FR avaliados – níveis pressóricos, peso corporal, estatura, circunferência da cintura e índice de massa corporal gestacional²¹, e foram coletadas amostras de sangue para as análises de GJ, hemoglobina glicada (HbA1c), insulina basal e perfil lipídico completo (LDL e HDL-colesterol, colesterol total e TG).

Fatores de risco

A definição dos FR seguiu as recomendações da literatura e foram testados alguns pontos de corte com base em resultados de estudos anteriores de nosso grupo^{3,11,14,20,22-30}. Foram avaliados idade, materna, categorizada em < e \geq 25 anos; raça auto-referida, categorizada em branca e não-branca; número de gestações, incluindo a atual, categorizada em uma (primigesta) ou mais (multigesta); prática de atividade física; tabagismo; níveis pressóricos na avaliação, definidos por PA < ou \geq 140/90 mmHg; medida da circunferência da cintura (CC), com pontos de corte de 86 e 88 cm; IMC pré e gestacional, respectivamente, calculados com o peso pré-gestacional e do momento de avaliação, com dois pontos de corte (IMC \geq 25 e IMC \geq 30 Kg/m²); glicose de jejum (GJ), com os pontos de corte \geq 90 e \geq 85 mg/dL; níveis de HDL-

colesterol (HDL-c < 50 e < 35 mg/dL); valores de triglicérides (TG \geq 250 e \geq 150 mg/dL); hemoglobina glicada (HbA1c \geq 5,7%) e índice *homeostasis model assessment - Insulin resistance* (HOMA-IR \geq 2,71). Entre os antecedentes, foram investigados os pessoais (Hipertensão arterial e Síndrome dos Ovários Policísticos – SOP); os familiares (Diabetes melito – DM, Hipertensão arterial, Obesidade, Hipercolesterolemia e Doença Cardio-vascular – DCV) e os obstétricos (DMG, macrosomia, óbito fetal – OF e Malformação – MF). A idade gestacional de entrada no estudo foi categorizada em < 20 e \geq 20 semanas e correspondeu ao momento de avaliação dos FR.

Diagnóstico de DMG e HGL

Realizado a partir da 24^a. semana. Para o diagnóstico de DMG, as gestantes foram submetidas ao TTOG-75g, com limites de 92, 180 e 153 mg/dL, respectivamente, para o jejum, uma e duas horas após a sobrecarga de 75g de glicose, e o critério de apenas uma amostra alterada para a confirmação do DMG^{1-3,7,8,31}.

Para o diagnóstico de HGL realizou-se o PG, em paralelo com o TOTG-75g, em regime de internação-dia e dieta geral de 2840 Kcal, fracionadas em cinco refeições. A glicemia plasmática foi avaliada a cada duas horas, das 8 às 18 horas, sendo considerados os limites de 90 mg/dL para o jejum (8h) e 130 mg/dL para qualquer pós-prandial. HGL foi confirmada por resposta normal ao TOTG-75g e PG com uma amostra maior ou igual a estes limites^{5,6}.

Acompanhamento dos sujeitos

As gestantes não-diabéticas foram acompanhadas na unidade de assistência primária de origem; as portadoras de HGL ou DMG foram referenciadas ao SEDG/Unesp, serviço de assistência terciária. Independentemente do diagnóstico, HGL ou DMG, o controle da

hiperglicemia materna seguiu o protocolo do serviço, estabelecido a partir das recomendações da ADA^{2,3}.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada no *Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health (OpenEpi)*, versão 3.0.1, de domínio público³².

A associação entre preditores de risco e diagnóstico de DMG-HGL foi identificada pelo cálculo do risco relativo (RR) e respectivos intervalos de confiança a 95% (IC95%).

O desempenho dos preditores de risco foi avaliado por índices de sensibilidade (Sens), especificidade (Esp), valores preditivos positivo (VPP) e negativo (VPN), acurácia e razão de verossimilhança positiva (RVP) e negativa (RVN), com cálculo de *odds ratio* (OR) e respectivos IC95%. A análise do desempenho foi complementada pela avaliação dos resultados falso positivos, definidos pela fórmula $1 - \text{Esp}$ ^{16,17,33,34}.

RESULTADOS

O *flowchart* do estudo (Figura 1) identifica o número de gestantes incluídas (N = 514), as exclusões (N = 03) e o número de gestantes avaliadas antes de 20 (N = 255) e a partir de 20 semanas de gestação (259). Independentemente da IG de inclusão, a prevalência de HGL-DMG nesta população foi de 16,5%.

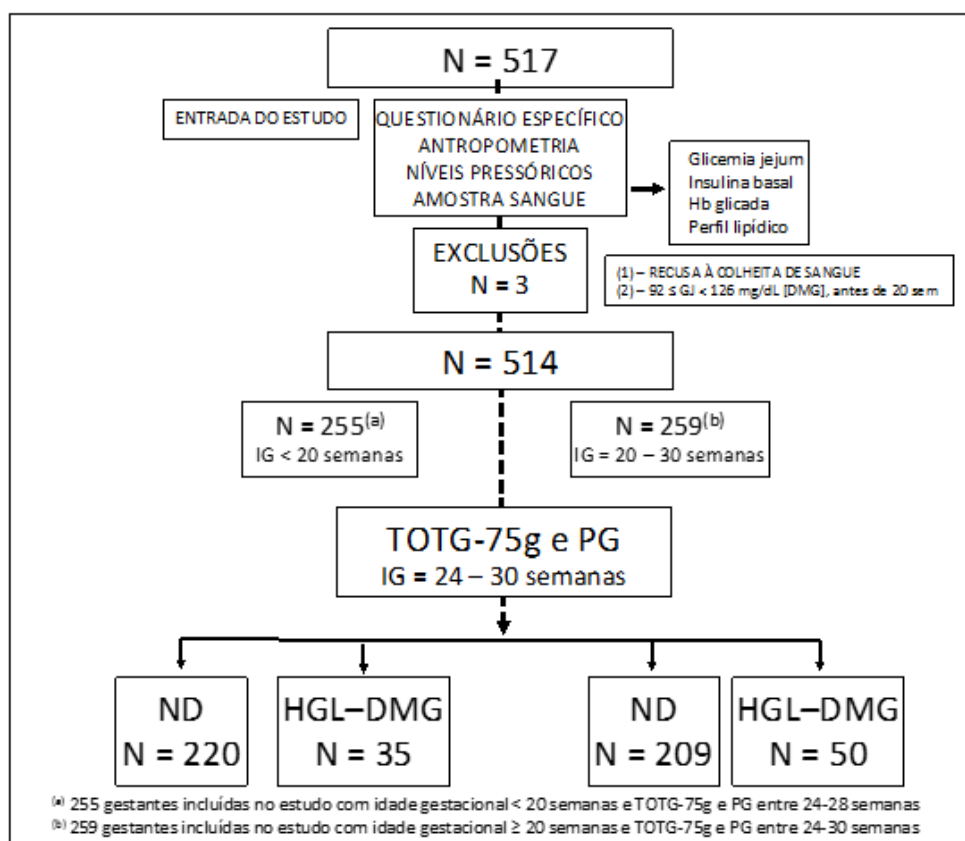


Figura 1. *Flowchart* do estudo

Na Tabela 1 estão as características da população, relacionadas aos FR investigados e expressas em número (N) e porcentagem (%), nas faixas de idade gestacional < 20 e ≥ 20 semanas.

Na Tabela 2 estão os resultados da análise de associação, com cálculo do risco relativo (RR) e respectivos intervalos de confiança (IC95%). Antes de 20 semanas, idade ≥ 25 anos, CC ≥ 88 cm, IMC pré ≥ 25 Kg/m², IMC gest ≥ 25 Kg/m², IMC gest ≥ 30 Kg/m², GJ ≥ 90 mg/dL, GJ ≥ 85 mg/dL, HbA1c ≥ 5,7%, HOMA-IR ≥ 2,71 e antecedente obstétrico de macrossomia foram associados ao risco de HGL-DMG; os antecedentes pessoais de hipertensão e obstétricos de DMG apresentaram valores limítrofes (Tabela 2).

A partir da 20^a. semana, os preditores associados ao risco de HGL-DMG foram idade ≥ 25 anos, PA ≥ 140/90 mmHg; CC ≥ 88 cm, IMC pré ≥ 25 Kg/m², IMC gest ≥ 25 Kg/m², IMC gest ≥

30 Kg/m², GJ ≥ 90 mg/dL, GJ ≥ 85 mg/dL, TG ≥ 150 mg/dL, HbA1c ≥ 5,7%, HOMA-IR ≥ 2,71 e antecedente obstétrico de DMG; TG ≥ 250 mg/dL apresentou valores limítrofes (Tabela 2).

Nas Tabelas 3 e 4 estão os resultados dos índices de desempenho dos preditores de risco para HGL-DMG, com associação estatisticamente significativa. Na IG < 20 semanas, o melhor balanço Sens/Esp foi apresentado por a Idade ≥ 25 anos, CC ≥ 88 cm, IMC pré ≥ 25 Kg/m² e IMC gestacional ≥ 25 Kg/m², com índices de Sens/Esp entre 77,1/44,1 e 82,9/46,4% (Tabela 3). A partir de 20 semanas, os melhores resultados foram observados com idade ≥ 25 anos, CC ≥ 88 cm, IMC pré ≥ 25 Kg/m², IMC gest ≥ 25 Kg/m² e TG ≥ 150 mg/dL, com valores de Sens/Esp entre 78,0/45,9 e 98,0/17,7%. (Tabela 4).

Na análise dos resultados falso positivos (FP) (1-Esp), idade ≥ 25 anos (FP = 55,9%), CC ≥ 88 cm (FP = 54,5%), IMC pré ≥ 25 Kg/m² (FP = 49,1%) e IMC gest ≥ 25 Kg/m² (FP = 49,1%) apresentaram os menores índices, quando avaliados na IG < 20 semanas. Na IG ≥ 20 semanas, os menores índices foram observados com idade ≥ 25 anos (FP = 60,3%), IMC pré ≥ 25 Kg/m² (FP = 54,1%) e TG ≥ 150 mg/dL (FP = 59,8%); CC ≥ 88 cm (FP = 82,3%) e IMC gest ≥ 25 Kg/m² (FP = 69,9%) apresentaram os maiores valores de resultados FP. A Figura 2 ilustra a relação Sens/1-Espec desses preditores.

Tabela 1. Frequência dos preditores de risco para HGL-DMG na população de mulheres incluídas no estudo

	IG < 20 semanas		IG ≥ 20 semanas	
	N	%	N	%
Idade ≥ 25 anos	150	58,82	169	66,80
Raça N-branca	35	13,73	19	7,51
Multigesta	167	65,49	148	58,50
Exercício (não)	198	77,65	167	66,01
Tabagismo (sim)	78	30,59	50	19,76
PA ≥ 140/90 mmHg	3	1,18	3	1,19
CC ≥ 88 cm	147	57,65	221	87,35
IMC pré ≥ 25 Kg/m ²	134	52,55	152	60,08
IMC gest ≥ 25 Kg/m ²	147	57,65	191	75,49
GJ ≥ 90 mg/dL	3	1,18	21	8,30
HDL-c < 50 mg/dL	61	23,92	27	10,67
TG ≥ 250 mg/dL	12	4,71	40	15,81
HbA1c ≥ 5,7%	30	11,76	7	2,77
HOMA-IR ≥ 2,71	37	14,51	31	12,25
AP-Hipertensão	13	5,10	21	8,30
AP-SOP	2	0,78	2	0,79
AF-DM	146	57,25	151	59,68
AF-Hipertensão	146	57,25	180	71,15
AF-Obesidade	64	25,10	80	31,62
AF-Hipercolesterolemia	63	24,71	62	24,51
AF-DCV	75	29,41	110	43,48
AO-DMG	2	0,78	1	0,40
AO-Macrossomia	12	4,71	15	5,93
AO-OF	6	2,35	8	3,16
AO-MF	4	1,57	6	2,37

PA = Pressão Arterial; CC = Circunferência da cintura; IMC = Índice de Massa Corporal (pré = calculado com o peso pré-gestacional; gest = calculado com o peso da gestação); GJ = glicose de jejum; HDL = HDL-colesterol; TG = Triglicérides; HbA1c = Hemoglobina glicada; HOMA-IR = Índice HOMA (*homeostasis model assessment - Insulin resistance*); AP = Antecedentes pessoais; AF = Antecedentes familiares; AO = Antecedentes obstétricos; SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos; DM = Diabetes melito; DCV = Doença Cardiovascular; OF = Óbito fetal; MF = Malformação.

Tabela 2. Análise de associação, com cálculo de RR e IC95%, dos preditores de risco para HGL-DMG

	IG < 20 semanas (N = 255)						IG ≥ 20 semanas (N = 259)					
	ND		HGL-DMG		RR	IC95%	ND		HGL-DMG		RR	IC95%
	N	%	N	%			N	%	N	%		
Idade ≥ 25 anos	123	55,9	27	77,1	2,36	1,12–5,00	126	60,3	43	86	3,27	1,54–6,97
Raça N-branca	32	14,5	3	8,6	0,59	0,19–1,82	13	6,2	6	12	1,72	0,84–3,52
Multigesta	141	64,1	26	74,3	1,52	0,75–3,10	135	64,6	13	26	0,26	0,15–0,47
Exercício (não)	171	77,7	27	77,1	0,97	0,47–2,02	134	64,1	33	66	1,07	0,63–1,81
Tabagismo (sim)	67	30,5	11	31,4	1,04	0,54–2,02	38	18,2	12	24	1,32	0,75–2,34
PA ≥ 140/90 mmHg	2	0,9	1	2,9	2,47	0,48–12,6	1	0,5	2	4	3,56	1,54–8,23
CC ≥ 88 cm	120	54,5	27	77,1	2,48	1,17–5,24	172	82,3	49	98	8,43	1,20–5,92
CC ≥ 86 cm	140	63,6	27	77,1	1,78	0,84–3,75	180	86,1	1	2	0,01	0,00–0,06
IMC pré ≥ 25 Kg/m ²	108	49,1	26	74,3	2,61	1,27–5,34	113	54,1	39	78	2,4	1,34–4,65
IMC gest ≥ 25 Kg/m ²	118	53,6	29	82,9	3,55	1,53–8,25	146	69,9	45	90	3,72	1,54–9,03
IMC gest ≥ 30 Kg/m ²	48	21,8	18	51,4	3,03	1,66–5,53	81	38,8	29	58	1,87	1,13–3,01
GJ ≥ 90 mg/dL	0	0	3	8,6	7,88	5,70–10,90	2	1	19	38	6,95	4,86–9,92
GJ ≥ 85 mg/dL	10	4,5	5	14,3	2,67	1,21–5,88	14	6,7	28	56	6,58	4,19–10,31
HDL-c < 50 mg/dL	52	23,6	9	25,7	1,1	0,55–2,22	27	12,9	0	0	—	—
HDL < 35 mg/dL	3	1,4	1	2,9	1,85	0,33–10,37	4	1,9	0	0	—	—
TG ≥ 250 mg/dL	10	4,5	2	5,7	1,23	0,33–4,52	28	13,4	12	24	1,73	1,00–3,01
TG ≥ 150 mg/dL	66	30	12	34,3	1,18	0,62–2,26	125	59,8	46	92	5,92	2,20–15,91
HbA1c ≥ 5,7%	21	9,5	9	25,7	2,5	1,35–5,00	2	1	5	10	4,00	2,34–6,85
HOMA-IR ≥ 2,71	26	11,8	11	31,4	2,7	1,45–5,03	12	5,7	19	38	4,51	2,93–6,93

- Tabela 2. continuação

	IG < 20 semanas (N = 255)						IG ≥ 20 semanas (N = 259)					
	ND		HGL-DMG		RR	IC95%	ND		HGL-DMG		RR	IC95%
	N	%	N	%			N	%	N	%		
AP-Hipertensão	9	4,1	4	11,4	2,40	1,00–5,79	15	7,2	6	12,0	1,55	0,75–3,11
AP-SOP	2	0,9	0	0,0	—	—	2	1,0	0	0,0	—	—
AF-DM	126	57,3	20	57,1	0,90	0,54–1,85	121	57,9	30	60,0	1,07	0,64–1,79
AF-Hipertensão	125	56,8	21	60,0	1,12	0,60–2,10	147	70,3	33	66,0	0,85	0,51–1,44
AF-Obesidade	53	24,1	11	31,4	1,37	0,71–2,63	61	29,2	19	38,0	1,37	0,83–2,28
AF-Hipercolesterolemia	52	23,6	11	31,4	1,30	0,73–2,69	56	26,8	6	12,0	0,43	0,19–0,97
AF-DCV	68	30,9	7	20,0	0,60	0,27–1,31	84	40,2	26	52,0	1,47	0,89–2,41
AO-DMG	1	0,5	1	2,9	3,72	1,00–15,40	0	0,0	1	2,0	5,27	4,09–6,77
AO-Macrossomia	8	3,6	4	11,4	2,61	1,10–6,21	12	5,7	3	6,0	1,04	0,37–2,95
AO-OF	4	1,8	2	5,7	2,52	0,78–8,15	6	2,9	2	4,0	1,31	0,38–4,46
AO-MF	3	1,4	1	2,9	1,85	0,33–10,37	6	2,9	0	0,0	—	—

- Qui-quadrado de Pearson; RR = Risco relativo; IC95% = Intervalo de confiança a 95%

ND = Não-diabética; HGL = Hiperglicemia gestacional leve; DMG = Diabetes melito gestacional.

- PA = Pressão Arterial; CC = Circunferência da cintura; IMC = Índice de Massa Corporal (pré = calculado com o peso pré-gestacional; gest = calculado com o peso da gestação); AP = Antecedentes pessoais; AF = Antecedentes familiares; AO = Antecedentes obstétricos; SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos; HDL = HDL-colesterol; TG = Triglicérides; HbA1c = Hemoglobina glicada; HOMA-IR = Índice HOMA (*homeostasis model assessment - Insulin resistance*); DM = Diabetes melito; DCV = Doença Cardiovascular; OF = Óbito fetal; MF = Malformação.

Tabela 3. Desempenho dos preditores de risco para HGL-DMG, com cálculo de OR e IC95%, na idade gestacional < 20 semanas

IG < 20 semanas								
	Sens (%)	Esp (%)	VPP (%)	VPN (%)	Acurácia (%)	RVP	RVN	OR
Idade ≥ 25 anos	77,1 (60,98–87,93)	44,1 (37,69–50,71)	18,0 (12,68–24,92)	92,4 (85,68–96,09)	48,6 (42,56–54,74)	1,4 (1,33–1,43)	0,5 (0,30–0,67)	2,7 (1,16–6,12)
CC ≥ 88 cm	77,1 (60,98–87,93)	45,5 (39,01–52,06)	18,4 (12,94–25,41)	92,6 (86,06–96,21)	49,8 (43,72–55,91)	1,4 (1,36–1,47)	0,5 (0,38–0,66)	2,8 (0,02–0,17)
IMC pré ≥ 25 Kg/m ²	74,3 (57,93–85,84)	50,9 (44,34–57,44)	19,4 (13,6–26,91)	92,6 (86,47–96,04)	54,1 (47,99–60,13)	1,5 (1,45–15,82)	0,5 (0,40–0,64)	2,9 (1,34–6,69)
IMC gest ≥ 25 Kg/m ²	82,9 (67,32–91,91)	46,4 (39,89–52,96)	19,7 (14,1–26,91)	94,4 (88,41–97,43)	51,4 (45,26–57,44)	1,6 (1,50–1,59)	0,4 (0,26–0,52)	4,2 (1,67–10,46)
IMC gest ≥ 30 Kg/m ²	51,4 (35,57–67,01)	78,2 (82,27–83,13)	27,3 (18–39,04)	91,0 (86,07–94,31)	75,5 (68,82–79,47)	2,4 (2,04–2,72)	0,6 (0,55–0,70)	3,8 (1,82–7,92)
GJ ≥ 90 mg/dL	8,6 (2,96–22,38)	100,0 (98,28–100)	100,0 (43,85–100)	87,3 (82,62–90,86)	87,5 (82,82–90,97)	—	0,9 (0,86–0,97)	—
GJ ≥ 85 mg/dL	14,3 (6,26–29,38)	95,5 (91,84–97,51)	33,3 (15,18–58,29)	87,5 (82,72–91,11)	84,3 (79,34–88,26)	3,1 (0,25–40,17)	0,9 (0,84–0,96)	3,5 (1,12–10,94)
HbA1c ≥ 5,7%	25,7 (14,16–42,07)	90,5 (85,85–93,67)	30,0 (16,66–47,88)	88,4 (83,61–91,99)	81,6 (76,35–85,85)	2,7 (1,31–5,55)	0,8 (0,76–0,89)	3,3 (1,36–7,92)
HOMA-IR ≥ 2,71	31,4 (18,55–47,98)	88,2 (83,25–91,81)	29,7 (17,49–45,78)	89,0 (84,14–92,49)	80,4 (75,08–84,81)	2,7 (1,67–4,23)	0,8 (0,71–0,84)	3,4 (1,50–7,79)
AP-Hipertensão	11,4 (4,54–25,95)	95,9 (92,41–97,83)	30,8 (12,68–57,63)	87,2 (82,39–90,83)	87,3 (79,34–88,26)	2,8 (0,05–154,9)	0,9 (0,87–0,98)	3,0 (0,88–10,42)
AO-DMG	2,9 (0,51–14,53)	99,6 (97,47–99,92)	50,0 (9,453–90,55)	86,6 (81,81–90,22)	86,3 (81,51–89,96)	6,3 (0,40–98,20)	1,0 (0,92–1,03)	6,4 (0,39–105,4)
AO-Macrossomia	11,4 (4,54–25,95)	96,4 (92,99–98,15)	33,3 (13,81–60,94)	87,2 (82,46–90,87)	84,7 (79,78–88,61)	3,1 (0,06–179)	0,9 (0,86–0,98)	3,4 (0,98–12,03)

- Sens = Sensibilidade; Esp = Especificidade; VPP = Valor preditivo positivo; VPN = Valor preditivo negativo; RVP = Razão de verossimilhança positiva; RVN = Razão de verossimilhança negativa; OR = Odds ratio; IC95% = Intervalo de confiança a 95%

- CC = Circunferência da cintura; IMC = Índice de massa corporal (pré = calculado com o peso pré-gestacional; gest = calculado com o peso da gestação); HbA1c = Hemoglobina glicada; HOMA-IR = Índice HOMA (homeostasis model assessment - Insulin resistance); AP = Antecedente pessoal; AO = Antecedente obstétrico; DMG = Diabetes melito gestacional.

Tabela 4. Desempenho dos preditores de risco para HGL-DMG, com cálculo de OR e IC95%, na idade gestacional ≥ 20 semanas

IG ≥ 20 semanas								
	Sens (%)	Esp (%)	VPP (%)	VPN (%)	Acurácia (%)	RVP	RVN	OR
Idade ≥ 25 anos	86,0 (73,81–93,05)	39,7 (33,32–46,47)	25,4 (19,47–32,51)	92,2 (84,81–96,18)	48,7 (42,63–54,71)	1,4 (1,39–1,46)	0,4 (0,26–0,48)	4,0 (1,74–9,43)
PA $\geq 140/90$ mmHg	4,0 (1,10–13,46)	99,5 (97,34–99,92)	66,7 (20,77–93,85)	81,3 (76,02–85,56)	81,1 (75,87–85,38)	8,4 (0,77–90,38)	1,0 (0,93–1,0)	8,7 (0,76–97,55)
CC ≥ 88 cm	98,0 (89,5–99,65)	17,7 (13,13–23,45)	22,2 (17,2–28,1)	97,4 (86,5–99,53)	33,2 (27,75–39,15)	1,2 (1,176–1,205)	0,1 (0,01244–1,026)	10,5 (1,41–78,79)
IMC pré ≥ 25 Kg/m ²	78,0 (64,76–87,25)	45,9 (39,31–52,7)	25,7 (19,37–33,14)	89,7 (82,52–94,16)	52,1 (46,05–58,13)	1,4 (1,30–1,49)	0,5 (0,39–0,59)	0,1 (1,46–6,20)
IMC gest ≥ 25 Kg/m ²	90,0 (78,64–95,65)	30,1 (24,33–36,68)	23,6 (18,1–30,06)	92,7 (83,91–96,82)	41,7 (35,86–47,78)	1,3 (1,27–1,31)	0,3 (0,21–0,53)	3,9 (1,47–10,25)
IMC gest ≥ 30 Kg/m ²	58,0 (44,23–70,63)	61,2 (54,49–67,59)	26,4 (19,03–35,29)	85,9 (79,41–90,59)	60,6 (54,55–66,37)	1,5 (1,39–1,61)	0,7 (0,62–0,76)	2,2 (1,17–4,08)
GJ ≥ 90 mg/dL	38,0 (25,86–51,85)	99,0 (96,58–99,74)	90,5 (71,09–97,35)	87,0 (82,1–90,67)	87,3 (82,65–90,78)	39,7 (12,59–125,2)	0,6 (0,59–0,67)	0,5 (0,37–0,58)
GJ ≥ 85 mg/dL	56,0 (42,31–68,84)	93,3 (89,07–95,97)	66,7 (51,55–78,99)	89,9 (85,13–93,21)	86,1 (81,36–89,79)	8,4 (6,88–10,16)	0,5 (0,43–0,52)	17,7 (8,14–38,61)
TG ≥ 250 mg/dL	24,0 (14,3–37,41)	86,6 (81,32–90,57)	30,0 (18,07–45,43)	82,7 (77,08–87,09)	84,5 (68,88–79,44)	1,8 (1,00–3,22)	0,9 (0,83–0,93)	2,0 (0,95–4,37)
TG ≥ 150 mg/dL	92,0 (81,16–96,85)	40,2 (33,78–46,96)	26,9 (20,82–34)	95,5 (88,89–98,22)	50,2 (44,15–56,23)	1,5 (1,51–1,57)	0,2 (0,12–0,34)	7,7 (2,68–22,27)
HbA1c $\geq 5,7\%$	10,0 (4,35–21,36)	99,0 (96,58–99,74)	71,4 (35,89–91,78)	82,1 (76,94–86,38)	81,9 (76,71–86,07)	10,5 (0,12–948,2)	0,9 (0,86–0,95)	11,5 (2,16–61,17)
HOMA-IR $\geq 2,71$	38,0 (25,86–51,85)	94,3 (90,23–96,69)	61,3 (43,82–76,27)	86,4 (81,35–90,25)	83,4 (78,38–87,43)	6,6 (4,75–9,22)	0,7 (0,62–0,70)	10,1 (4,45–22,75)
AO-DMG	2,0 (0,35–10,5)	100,0 (98,2–100)	100,0 (20,65–100)	81,0 (75,78–85,33)	81,1 (75,87–85,38)	— —	1,0 (0,94–1,02)	— —

- Sens = Sensibilidade; Esp = Especificidade; VPP = Valor preditivo positivo; VPN = Valor preditivo negativo; RVP = Razão de verossimilhança positiva; RVN = Razão de verossimilhança negativa; OR = Odds ratio; IC95% = Intervalo de confiança a 95%

- PA = Pressão arterial; CC = Circunferência da cintura; IMC = Índice de massa corporal (pré = calculado com o peso pré-gestacional; gest = calculado com o peso da gestação); GJ = Glicose de jejum; TG = triglicérides; HbA1c = Hemoglobina glicada; HOMA-IR = Índice HOMA (*homeostasis model assessment - Insulin resistance*); AO = Antecedente obstétrico; DMG = Diabetes melito gestacional.

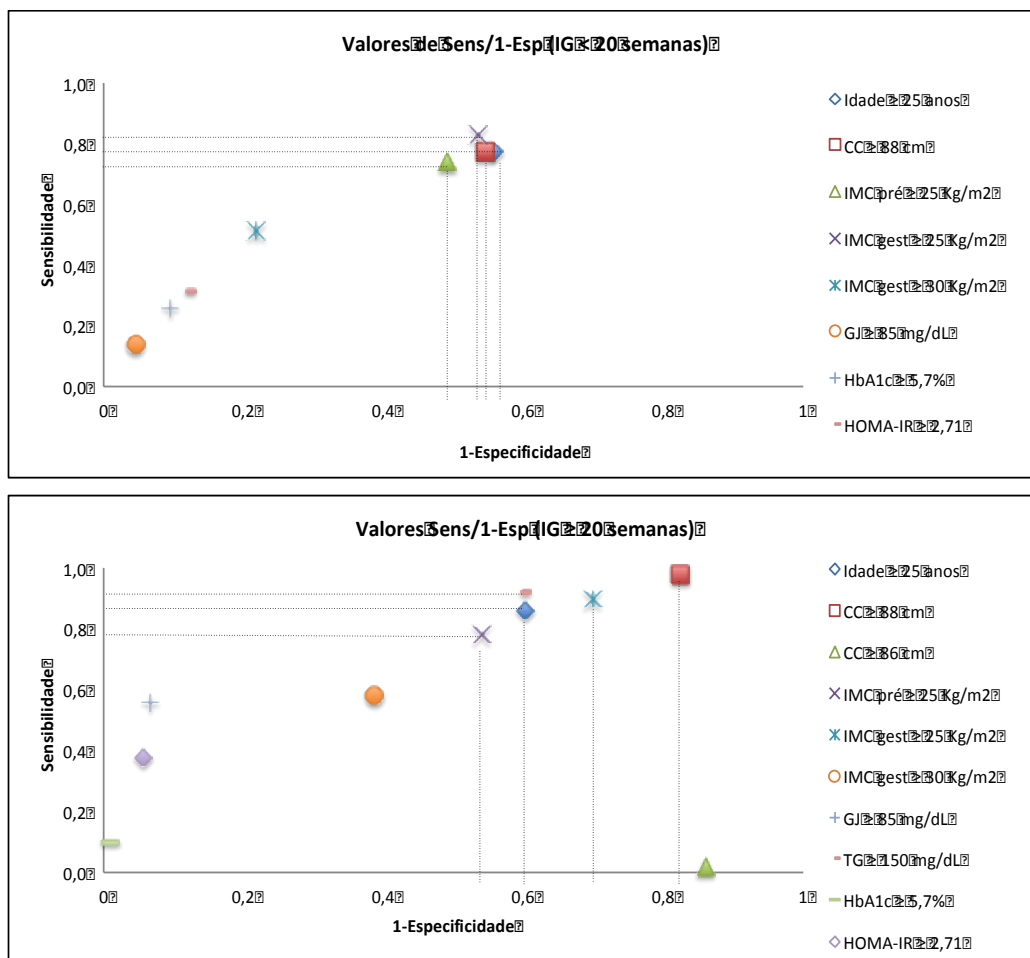


Figura 2. Relação Sens/1-Esp (falso positivos) dos preditores de risco para HGL-DMG

DISCUSSÃO

Os resultados das 514 gestantes, atendidas na rede pública do SUS-Brasil, evidenciaram que Idade ≥ 25 anos, CC ≥ 88 cm, IMC pré ≥ 25 Kg/m², IMC gest ≥ 25 e 30 Kg/m², PA $\geq 140/90$ mmHg, GJ ≥ 85 e 90 mg/dL, HbA1c $\geq 5,7\%$, HOMA-IR $\geq 2,71$, TG ≥ 150 mg/dL, antecedente pessoal de hipertensão arterial e antecedentes obstétricos de DMG e macrosomia foram estatisticamente associados a HGL-DMG. Estes FR foram testados na predição de HGL-DMG, nas faixas de IG correspondentes ao momento da avaliação (< ou ≥ 20 semanas).

Neste estudo, os maiores índices de Sens e VPN definiram os resultados na avaliação do desempenho dos preditores testados. Na IG < 20 semanas, idade ≥ 25 anos, CC ≥ 88 cm, IMC pré ≥ 25 Kg/m² e IMC gest ≥ 25 Kg/m² apresentaram o melhor desempenho; na IG ≥ 20 semanas, idade ≥ 25 anos, IMC pré ≥ 25 Kg/m² e TG ≥ 150 mg/dL foram os de melhor resultado na predição de risco para HGL-DMG. Independentemente da idade gestacional, GJ ≥ 85 mg/dL, HbA1c $\geq 5,7\%$ e HOMA-IR $\geq 2,71$ foram bons preditores para afastar o risco de HGL-DMG.

Inicialmente, os resultados foram avaliados pelo melhor balanço Sens/Esp que identificou idade ≥ 25 anos, CC ≥ 88 cm, IMC pré ≥ 25 Kg/m² e IMC gestacional ≥ 25 Kg/m², na IG < 20 semanas; na IG ≥ 20 semanas, idade ≥ 25 anos, CC ≥ 88 cm, IMC pré ≥ 25 Kg/m², IMC gest ≥ 25 Kg/m² e TG ≥ 150 mg/dL exibiram os melhores índices. Ou seja, estes marcadores apresentaram melhor performance na identificação dos indivíduos doentes (Sens) e dos indivíduos livres de doença (Esp), corretamente identificados. Entretanto, a tomada de decisão apenas com base nesses índices pode ser falha, pois Sens e Esp são inerentes ao teste e dependem do critério diagnóstico, geralmente, definido de modo arbitrário³⁵.

Os novos critérios diagnósticos do TOTG-75g (padrão-ouro do nosso estudo) foram estabelecidos a partir dos dados do estudo HAPO, com valores de glicemia correspondentes a

odds ratio (OR) de 1,75 para qualquer um dos desfechos de peso ao nascer, porcentagem de gordura neonatal e peptídeo C no cordão umbilical acima do P90^{36,37}. A análise do balanço Sens/Esp foi complementada pelos resultados dos valores preditivos negativos (VPN), para identificar os FR com melhor desempenho para indicar a probabilidade da doença estar ausente quando o teste é negativo. Estas características dependem da sensibilidade e da especificidade do teste e da prevalência da doença e podem melhorar a acurácia do balanço Sens/Esp^{33,34}. Os mesmo FR, com melhor balanço Sens/Esp, apresentaram os melhores índices de VPN.

Apesar da razão de verossimilhança (RV) também ser usada para complementar o balanço Sens/Esp, não seria a melhor opção para o nosso estudo. A RV positiva (RVP) identifica o melhor teste para confirmar a doença, enquanto, a negativa (RVN), o melhor teste para descartá-la. Entretanto, essa característica é usada na definição do melhor desempenho preditivo quando as consequências dos resultados falso positivos (FP) são iguais aos resultados falso negativos (FN)^{32,34}. No HGL-DMG, a não identificação de mulheres de risco, e consequente falta de diagnóstico e tratamento, pode trazer sérias consequências para a mãe e o recém-nascido, imediatas e em longo prazo³⁸⁻⁴¹. Assim, os valores de RVN e RVP não seriam bons indicadores de desempenho na predição de risco para HGL-DMG.

Finalmente, os resultados falso positivos (FP) (1-Esp) foram associados aos índices de Sens/Esp e VPN. Esta análise evidenciou que, na IG < 20 semanas, idade ≥ 25 anos, CC ≥ 88 cm, IMC pré ≥ 25 Kg/m² e IMC gest ≥ 25 Kg/m² levariam para teste diagnóstico cerca de 50% das mulheres investigadas (1-Esp), para confirmar HGL-DMG em cerca de 70 a 80% dos casos (Sens). Na IG ≥ 20 semanas, idade ≥ 25 anos, IMC pré ≥ 25 Kg/m² e TG ≥ 150 mg/dL levariam para teste diagnóstico cerca de 50 a 60% das mulheres investigadas, para confirmar HGL-DMG em 80 a

90% dos casos; CC \geq 88 cm (FP = 82,3%) e IMC gest \geq 25 Kg/m² (FP = 69,9%) apresentaram índices bastante elevados de FP.

Estudo recente, com dados de duas grandes coortes, evidenciou que apenas idade > 25 anos e IMC pré \geq 30 Kg/m² atingiram índices de Sens > 50%; a idade > 25 anos identificou 86% de casos de DMG e cerca de 68% das mulheres investigadas foram submetidas ao teste diagnóstico¹⁶. Em nosso estudo, os marcadores apresentaram índices melhores de Sens e resultados FP, com possibilidade de redução nas indicações dos testes diagnósticos em cerca de 40 a 50%. Isto deve refletir favoravelmente nos custos do rastreamento universal.

A literatura traz resultados variados e, especificamente, relacionados à performance dos FR na predição de DMG, usando o TOTG-75g como teste padrão-ouro. Em nosso estudo, a predição de risco foi avaliada tanto para a ocorrência de DMG, com o TOTG-75g como padrão-ouro³, como para HGL, diagnosticada por GJ \geq 90 mg/dL ou pós-prandiais \geq 130 mg/dL, e o padrão-ouro foi o perfil glicêmico. Se por um lado esta abordagem inédita dificulta a comparação dos nossos resultados, por outro, se justifica pelo fato de que 17% das nossas gestantes ainda não atingiriam os novos critérios diagnósticos de DMG e não seriam tratadas, com repercussões maternas e perinatais⁴⁻⁶. Além disso, os estudos apresentam diferenças no enfoque – aplicação de medidas preventivas ou substituir o teste diagnóstico, nos pontos de corte testados, nas características e na prevalência dos FR das populações e nas idades gestacionais de avaliação.

Considerando a mesma população de mulheres, estudos anteriores do nosso grupo, identificaram CC \geq 88 cm e IMC pré \geq 25 Kg/m² com melhor balanço Sens/Esp na predição de DMG, na IG < 24 semanas²⁵; sobrepeso (IMC pré \geq 25 Kg/m²) e obesidade (IMC pré \geq 30 Kg/m²) como fatores de risco para hiperglicemia na gestação (HGL-DMG)²² e associação entre a

proporção de marcadores de Síndrome Metabólica e a intensidade de hiperglicemia nas mulheres com HGL e DMG²⁶. Em outros estudos da literatura, com populações de características variadas, os resultados não foram diferentes dos nossos^{11,13,14,16,42,43}. Da mesma forma, os resultados de GJ, HbA1c e HOMA-IR foram caracterizados por melhores índices de Esp, o que os identifica como melhores preditores para afastar o risco de DMG e a necessidade do teste diagnóstico^{10,13,42,44,45}.

Finalmente, as melhores evidências disponíveis destacam que (i) a combinação de vários FR pode aumentar os índices de sensibilidade, mas resulta em menores valores de especificidade e, portanto, maior proporção de resultados falso positivos; (ii) o rastreamento por idade ou IMC é tão eficaz quanto o uso de múltiplos fatores de risco e (iii) o uso de algoritmos de risco (ou score de pontos) não melhora o desempenho em relação ao *screening* por um ou mais FR. De acordo com os autores, até que novas e melhores evidências suportem o rastreamento universal, a idade > 25 anos e o IMC ≥ 25 ou 30 Kg/m^2 seriam indicadores mais simples e de melhor acurácia no *screening* para DMG^{16,17,46}.

Não há evidência para recomendar o protocolo ideal – universal ou seletivo, no diagnóstico de DMG^{47,48}. Entretanto, o aumento na prevalência de hiperglicemia na gestação também é realidade no Brasil, colocando o nosso país entre os oito com maiores índices de DMG⁹. Nossos resultados deverão contribuir para definir a melhor abordagem diagnóstica para HGL-DMG em nosso serviço; poderão auxiliar a tomada de decisão de outros serviços de características semelhantes no Brasil e, assim, contribuir para definir o protocolo mais adequado às condições do nosso país.

Limitações do estudo

Apesar do tamanho amostral adequado, a necessidade de reprodução destes dados, em diferentes serviços públicos de nossos país ou em populações de características semelhantes, seria uma limitação do estudo. Além disso, a subdivisão das faixas de IG de avaliação poderia melhorar o desempenho dos FR avaliados ou mesmo identificar outros de bom desempenho preditivo para HGL-DMG.

Implicações na clínica

De imediato, os resultados deste estudo seriam úteis na tomada de decisão a favor do protocolo seletivo de HGL-DMG em nosso serviço. Na IG < 20 semanas, idade ≥ 25 anos, CC ≥ 88 cm e IMC pré ou gestacional ≥ 25 Kg/m² poderiam identificar mulheres com risco para HGL-DMG, que deveriam ser submetidas aos testes diagnósticos entre 24-28 semanas. Nos casos de início tardio do pré-natal (IG ≥ 20 semanas), idade ≥ 25 anos, IMC pré ≥ 25 Kg/m² e TG ≥ 125 mg/dL poderiam ser utilizados na identificação do risco para HGL-DMG e na necessidade de confirmação diagnóstica. Independentemente da IG de avaliação, GJ < 85 mg/dL, HbA1c < 5,7% e HOMA-IR < 2,71 poderiam ser úteis na identificação de mulheres de baixo risco, que poderiam ser dispensadas dos testes diagnósticos.

Implicações na pesquisa

Os resultados deste estudo indicaram o desempenho de preditores de risco para HGL-DMG, numa população de mulheres assistidas na rede pública de saúde do SUS-Brasil. Assim, novos estudos deverão ser realizados para (i) avaliar a reprodução destes e, eventualmente, de outros preditores em diferentes serviços e populações; (ii) avaliar a relação custo-efetividade dos preditores de risco, identificados nos diferentes serviços e populações, e contribuir para a definição do protocolo ideal –universal ou seletivo, para a hiperglicemia na gestação.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo evidenciaram FR com bom desempenho na predição de risco para HGL-DMG. Na IG < 20 semanas, idade ≥ 25 anos, CC ≥ 88 cm, IMC pré ≥ 25 Kg/m² e IMC gest ≥ 25 Kg/m² apresentaram o melhor desempenho; na IG ≥ 20 semanas, idade ≥ 25 anos, IMC pré ≥ 25 Kg/m² e TG ≥ 150 mg/dL foram os de melhor resultado preditivo. Independentemente da idade gestacional, GJ ≥ 85 mg/dL, HbA1c $\geq 5,7\%$ e HOMA-IR $\geq 2,71$ foram melhores para afastar o risco destas complicações. Estes resultados deverão contribuir para definir a melhor abordagem diagnóstica de HGL-DMG em nosso ou em outros serviços de características semelhantes no Brasil.

CONFLITO DE INTERESSE: Não

FINANCIAMENTO: FAPESP [auxílio-pesquisa 12/51257-9; convênio CNPq-PPSUS]

REFERÊNCIAS

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2010. *Diabetes Care*. 2010;33(1 Suppl):S11-61. doi:<https://doi.org/10.2337/dc10-S011>.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2011. *Diabetes Care*. 2011;34(1 Suppl):S11-61. <https://doi.org/10.2337/dc11-S011>.
3. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40(1 Suppl):S11-24.
4. Sirimarco MP, Guerra HM, Lisboa EG, Vernini JM, Cassetari BN, Costa RAA, et al. Diagnostic protocol for gestational diabetes mellitus (GDM) (IADPSG/ADA, 2011): influence on the occurrence of GDM and mild gestational hyperglycemia (MGH) and on the perinatal outcomes. *Diabetol Metab Syndr*. 2017;9:2. doi: 10.1186/s13098-016-0200-2.
5. Rudge MV, Peraçoli JC, Berezowski AT, Calderon IM, Brasil MA. The oral glucose tolerance test is a poor predictor of hyperglycemia during pregnancy. *Braz J Med Biol Res*. 1990;23(11):1079-89.
6. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, Brasil MAM, Rugolo LMSS, Bossolan G, et al. Hiperglicemia materna diária diagnosticada pelo perfil glicêmico: um problema de saúde pública materno e perinatal. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(11):691-7.
7. World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy [Internet]. Geneva: WHO; 2013 [citado 9 Jan 2017]. WHO/NMH/MND/13.2. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85975/1/WHO_NMH_MND_13.2_eng.pdf.

8. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 137: diabetes mellitus gestacional. *Obstet Gynecol Clin*. 2013;122(2):406-16. doi: 10.1097 / 01.AOG.0000433006.09219.f1.
9. Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes. Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. Brasília: OPAS;2016.
10. Trujillo J, Vigo A, Reichelt A, Duncan BB, Schmidt MI. Fasting plasma glucose to avoid a full OGTT in the diagnosis of gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;105(3):322-6.
11. Van Leeuwen M, Opmeer BC, Zweers EJ, van Ballegooie E, ter Brugge HG, de Valk HW, et al. Estimating the risk of gestational diabetes mellitus: a clinical prediction model based on patient characteristics and medical history. *BJOG*. 2010;117(1):69-75. doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02425.x.
12. Zhang C, Ning Y. Effect of dietary and lifestyle factors on the risk of gestational diabetes: review of epidemiologic evidence. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(6 Suppl):1975S-9S. doi: 10.3945 / ajcn.110.001032.
13. Cosson E, Benbara A, Pharisien I, Nguyen M, Revaux A, Lormeau B, et al. Diagnostic and prognostic performances over 9 years of a selective screening strategy for gestational diabetes mellitus in a cohort of 18,775 subjects. *Diabetes Care*. 2012;36(3):598-603. doi: 10.2337 / dc12-1428.
14. Zhang C, Rawal S, Chong Y. Risk factors for gestational diabetes: is prevention possible?. *Diabetologia*. 2016;59(7):1385-90. doi: 10.1007/s00125-016-3979-3.

15. Bao W, Michels K, Tobias D, Li S, Chavarro J, Gaskins A, et al. Parental smoking during pregnancy and the risk of gestational diabetes in the daughter. *Int J Epidemiol.* 2016;45(1):160-9. doi: 10.1093 / ije / dyv334.
16. Farrar D. Hyperglycemia in pregnancy: prevalence, impact, and management challenges. *Int J Women's Health.* 2016;8:519-27.
17. Farrar D, Simmonds M, Bryant M, Lawlor DA, Dunne F, Tuffnell D, et al. Risk factor screening to identify women requiring oral glucose tolerance testing to diagnose gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis and analysis of two pregnancy cohorts. *PLoS One.* 2017;12(4):e0175288. doi: 10.1371/journal.pone.0175288.
18. Leary J, Pettitt DJ, Jovanovic L. Gestational diabetes guidelines in a HAPO world. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol.* 2010;24(4):673-85. doi: 10.1016/j.beem.2010.05.009.
19. Falavigna M, Prestes I, Schmidt MI, Duncan BB, Colagiuri S, Roglic G. Impact of gestational diabetes mellitus screening strategies on perinatal outcomes: a simulation study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013;99(3):358-65. doi: 10.1016/j.diabres.2012.12.009.
20. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016). *Diabetes mellitus gestacional: diagnóstico, tratamento e acompanhamento pós-gestação.* São Paulo: A.C. Farmacêutica; 2016. p. 69-73.
21. Ministério da Saúde (BR). Orientações para coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: norma técnica do sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. (Série G. Estatística e Informação em Saúde).
22. Vernini J, Moreli J, Magalhães C, Costa R, Rudge M, Calderon I. Maternal and fetal outcomes in pregnancies complicated by overweight and obesity. *Reprod Health.* 2016;13(1):100. doi: 10.1186/s12978-016-0206-0.

23. Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131(3 Suppl):S173-211. doi: 10.1016/S0020-7292(15)30007-2.
24. Ryckman KK, Spracklen CN, Smith CJ, Robinson JG, Saftlas AF. Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2015;122(5):643-51. doi: 10.1111/1471-0528.13261.
25. Bolognani C, de Sousa Moreira Reis L, de Souza S, Dias A, Rudge M, de Mattos Paranhos Calderon I. Waist circumference in predicting gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27(9):943-8. doi: 10.3109/14767058.2013.847081.
26. Negrato CA, Jovanovic L, Rafacho A, Tambascia MA, Geloneze B, Dias A, et al. Association between different levels of dysglycemia and metabolic syndrome in pregnancy. *Diabetol Metab Syndr.* 2009;26;1(1):3. doi: 10.1186/1758-5996-1-3.
27. Bartha JL, González-Bugatto F, Fernández-Macías R, González-González NL, Comino-Delgado R, Hervías-Vivancos B. Metabolic syndrome in normal and complicated pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;137(2):178-84.
28. Negrato CA, Javanovic L, Tambascia MA, Calderon IMP, Geloneze B, Dias A, et al. Mild Gestational hyperglycemia as a risk factor for metabolic syndrome in pregnancy and adverse perinatal outcomes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008;24(4):324-30. doi: 10.1002/dmrr.815.
29. International Diabetes Federation (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [Internet]. Brussels: IDF; 2006 [citado 25 jan 2018]. Disponível em: <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements.html>.

30. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;18:126-32.
31. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676-82.
32. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health [Internet]. [atualizado 06 Abr 2013]. [citado 10 01 2018]. Disponível em: www.OpenEpi.com.
33. Riegelman RK. *Studying a Study and Testing a Test: How to read the medical evidence*. 4th ed. Washington: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
34. Ayach W, Costa RAA, Calderon IM, Rudge, MV. Comparison between 100-g glucose tolerance test and two other screening tests for gestational diabetes: combined fasting glucose with risk factors and 50-g glucose tolerance test. *São Paulo Med J*. 2006;124(1):4-9.
35. Hajian-Tilaki K. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Caspian J Intern Med* 2013; 4(2): 627-35.
36. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008; 8;358(19):1991-2002.
37. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676-82.

38. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9677):1773-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60731-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60731-5).
39. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2009;361(14):1339-48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0902430>
40. Shah BR, Retnakaran R, Booth GL. Increased Risk of Cardiovascular Disease in Young Women Following Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1668-69. <https://doi.org/10.2337/dc08-0706>.
41. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2005;352(24):2477-2486. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa042973>.
42. Kumru P, Arisoy R, Erdogan E, Demirci O, Kavrut M, Ardic C, et al. Prediction of gestational diabetes mellitus at first trimester in low-risk pregnancies. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2016;55(6):815-20. doi: 10.1016/j.tjog.2016.04.032.
43. Ghodke B, Pusukuru R, Mehta V. Association of lipid profile in pregnancy with preeclampsia, gestational diabetes mellitus, and preterm delivery. *Cureus*. 2017;9(7):e1420. doi: 10.7759 / cureus.1420.
44. Odsæter IH, Åsberg A, Vanky E, Mørkved S, Stafne SN, Salvesen KÅ, et al. Hemoglobin A1c as screening for gestational diabetes mellitus in Nordic Caucasian women. *Diabetol Metab Syndr*. 2016;8:43. doi:10.1186/s13098-016-0168-y.
45. Hao M, Lin L. Fasting plasma glucose and body mass index during the first trimester of pregnancy as predictors of gestational diabetes mellitus in a Chinese population. *Endocr J*. 2017;64(5):561-69. doi:10.1507/endocrj.EJ16-0359.

46. Farrar D, Simmonds M, Griffin S, Duarte A, Lawlor DA, Sculpher M, et al. The identification and treatment of women with hyperglycaemia in pregnancy: an analysis of individual participant data, systematic reviews, meta-analyses and an economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2016;20(86):1-348.
47. Tieu J, McPhee AJ, Crowther CA, Middleton P, Shepherd E. Screening for gestational diabetes mellitus based on different risk profiles and settings for improving maternal and infant health. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;8:CD007222. doi:10.1002/14651858.CD007222.pub4.
48. Mirghani Dirar A, Doupis J. Gestational diabetes from A to Z. *World J Diabetes* 2017; 8(12):489-511. doi:10.4239/wjd.v8.i12.489.

Anexos

Anexo 1. Ficha de coleta dos dados

I. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE (VOLUNTÁRIO)

Nome:		
RG:	Código (não preencher):	
Endereço:		
Cidade:	Bairro:	
CEP:	Estado:	Telefone:

II. TÍTULO DA PESQUISA

Critérios diagnósticos de Síndrome Metabólica como fator de risco para Diabetes Mellito Gestacional ou Hiperglicemia Gestacional Leve – ESTUDO DE VALIDAÇÃO DIGNÓSTICAE PREVALÊNCIA NA GESTAÇÃO.

Pesquisador – Responsável: Profa. Dra. Iracema de Mattos Paranhos Calderon, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia – Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, Botucatu – SP. (0 XX -14-3811-6227).

FICHA PARA COLETA DE DADOS INDIVIDUAIS

Projeto: ***Critérios diagnósticos de Síndrome Metabólica como fator de risco para Diabetes Mellito Gestacional ou Hiperglicemia Gestacional Leve*** – Estudo de validação diagnóstica e prevalência na gestação

Responsáveis: Profa. Dra. Iracema de Mattos Paranhos Calderon

DADOS DA PACIENTE _____ Paciente nº.....

Nome nº Prontuário

Data:/...../.....

Data de nascimento:...../...../.....

Endereço (rua, nº, cidade, CEP):

Telefones para contato _____

Cor:1 Branca 2 Parda 3 Negra 4 Amarela**Tabagismo**1 Nunca fumou2 Parou de fumar Há quanto tempo?.....Por quanto tempo fumou?.....3 Fuma Nº de cigarros/dia.....**Profissão:**.....**Pratica exercício físico?** 1 Sim 2 Não1 aeróbico 2 anaeróbico

Qual(is)?.....Com que frequência?.....

Antecedente patológico
.....

Toma medicamento? 1 Sim 2 Não

Qual(is)? Em que dosagem?

.....

HISTÓRIA GESTACIONAL

G:.....P:.....A:.....C:.....

DUM:.....

Idade gestacional

INFORMAÇÕES SOBRE O NASCIMENTO

Peso s/informação

Idade gestacional no parto Termo Pré-termo s/informação

FATORES CLÍNICOS DE RISCO PARA DMG (assinalar o que for positivo)

1 idade materna

1 ≤ 25 anos

2 25-34 anos

3 ≥ 35anos

2 Antecedente obstétrico de DMG

3 Antecedente obstétrico de macrossomia fetal (Peso ≥ 4 Kg)

4 Hipertensão arterial sistêmica (HAS) Duração:

6 Antecedente familiar de DM

1 pai

2 mãe

3 irmãos

4 tios

5 primos

6 avôs

7 s/inf

7 Antecedente pessoal de Síndrome de Ovários Policísticos (SOP)

8 Antecedente obstétrico

1 Óbito fetal

2 Malformação fetal

3 Polidrâmnio

Projeto: **Crítérios diagnósticos de Síndrome Metabólica como fator de risco para Diabetes Mellito Gestacional ou Hiperglicemia Gestacional Leve – Estudo de validação diagnóstica e prevalência na gestação**

Responsáveis: Profa. Dra. Iracema de Mattos Paranhos Calderon

Paciente nº.....

IDENTIFICAÇÃO	
NOME.....	RG

MOMENTO I - AVALIAÇÃO INICIAL CLÍNICO-LABORATORIAL (1ª consulta) DATA: .../.../....

MOMENTO I - AVALIAÇÃO INICIAL CLÍNICO-LABORATORIAL (1ª consulta) DATA: .../.../....

A. AVALIAÇÃO CLÍNICA

Idade Gestacional:

.....

A.1. ÍNDICE DE MASSA CORPORAL (IMC) PRÉ-GESTACIONAL

Estatura: Peso Pré-Gravídico: **IMC:** PESO ATUAL :

Classificação

- 1 Baixo peso (IMC < 18,5 Kg/m²)
 2 Eutrofia (IMC entre 18,5 e 24,99 Kg/m²)
 3 Sobrepeso (IMC entre 25 e 29,99 Kg/m²)
 4 Obesidade (IMC ≥ 30,00 Kg/m²)
 4.1 Grau I (IMC entre 30-34,9 Kg/m²)
 4.2 Grau II (IMC entre 35-39,9 Kg/m²)
 4.3 Grau III (IMC ≥ 40 Kg/m²)

A.2 ULTRASSONOGRRAFIA

Data:/...../.....

Idade Gestacional:

A.2. PRESSÃO ARTERIAL (3 aferições)

1ª medida	PAS	PAD.....
2ª medida	PAS.....	PAD.....
3ª medida	PAS.....	PAD.....

C. CIRCUNFERÊNCIA DA CINTURA

medida:

D. OUTROS

- 1 Acantose nigra

B. AVALIAÇÃO LABORATORIAL

B.1 Resistência Insulínica

	Resultados
Hemoglobina glicadamg/dL
Glicemia de jejummg/dL
Insulina basalmUI/L
HOMA
QUICK

B.2 Perfil lipídico

	Resultados
Colesterol totalmg/dL.
- LDL- colesterolmg/dL.
- HDL-colesterolmg/dL.
- VLDL-colesterolmg/dL.
Triglicéridesmg/dL.

C. Dosagens hormonais e de inflamação

Adiponectina
Leptina
Resistina
Proteína C reativa (PCR)

Projeto: **Critérios diagnósticos de síndrome metabólica como fator de risco para Diabetes Mellito Gestacional ou Hiperglicemia Gestacional Leve – Estudo de validação diagnóstica e prevalência na gestação**

Responsáveis: Profa. Dra. Iracema de Mattos Paranhos Calderon

Paciente nº.....

IDENTIFICAÇÃO	
NOME.....	RG

MOMENTO II - AVALIAÇÃO LABORATORIAL (24-28 semanas)

Idade Gestacional:

A. GTT 75g	Resultados	Valores de referência
Jejum	(< 92 mg/dL)
1h	(< 180 mg/dL)
2h	(< 153 mg/dL)

B. Perfil glicêmico	Resultados	Valores de referência
Jejum (8h)	(< 90 mg/dL)
10h	(< 130 mg/dL)
12h	(< 130 mg/dL)
14h	(< 130 mg/dL)
16h	(< 130 mg/dL)
18h	(< 130 mg/dL)

CLASSIFICAÇÃO DE RUDGE

1 Grupo IA (GTT e PG normal)

1 **NORMAL**

2 Grupo IB (GTT normal + PG alterado)

2 **HIPERGLICEMIA LEVE**

3 Grupo IIA (GTT alterado + PG normal)

3 **DMG**

4 Grupo IIB (GTT alterado + PG alterado)

4 **DMG**

Anexo 2. TERMO DE APROVAÇÃO DO CEP



Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br
e-mail coordenadoria: tsarden@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde
em 30 de abril de 1997

Botucatu, 06 de junho de 2011.

Of. 244/11-CEP

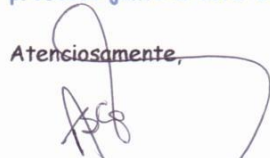
Ilustríssima Senhora
Profª Drª Iracema de Mattos Paranhos Calderon
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da
Faculdade de Medicina de Botucatu.

Prezada Profª Iracema,

De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que o Projeto de Pesquisa (**Protocolo CEP 3900-2011**) "**Critérios diagnóstico síndrome metabólica como fator de risco para o Diabetes Mellito Gestacional ou Hiperglicemia Gestacional Leve - ESTUDO DE VALIDAÇÃO DIAGNÓSTICA E PREVALÊNCIA NA GESTAÇÃO**", a ser conduzido por Joice Vernini, orientada por Vossa Senhoria, co-orientada pelo Prof. Dr. Roberto Antônio de Araújo Costa, e colaboração de Adriano Dias, Claudia Garcia Magalhães, Débora Cristina Damasceno, Glilciane Morceli, Marilza Vieira Cunha Rudge e Silvana Andrea Molina Lima, recebeu do relator **parecer favorável**, aprovado em reunião de 06 de junho de 2011.

Situação do Projeto: **APROVADO**. **Ao finalizar este projeto o CEP aguarda o envio do "Relatório Final de Atividades"**, para finalização do processo junto a este Colegiado.

Atenciosamente,



Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP.