



Cláudia Vicari Bolognani

Circunferência da cintura na predição do diabetes mellitus gestacional

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp, projeto MINTER (FMB-Unesp/ESCS-FEPECS-DF) para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Profa. Adjunta Iracema MP Calderon

Coorientadora: Dra. Sulani Silva de Souza

Brasília / DF

2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **SELMA MARIA DE JESUS**

Bognani, Cláudia Vicari.

**Circunferência da cintura na predição do diabetes mellitus gestacional /
Cláudia Vicari Bognani. - Brasília, 2011**

**Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade
Estadual Paulista, 2011**

Orientador: Iracema de Mattos Paranhos Calderon

Coorientador: Sulani Silva de Souza

Capes: 40101150

1. Diabetes na gravidez.

**Palavras-chave: Circunferência da cintura; Diabetes mellitus gestacional; Fator
de risco.**

Dedico este trabalho como tudo em minha vida ao meu esposo **Márcio Luís** e às minhas lindas filhas **Mariah** e **Manuela**.

Vocês são a razão do meu viver, amo vocês!

Aos meus pais **Nilton e Maria do Carmo**, pela vida, pelo amor e pelos “não”, por me ensinarem os verdadeiros valores da vida e principalmente por me abençoarem todas as manhãs e todas as noites.

Aos meus irmãos **Luciano e Adriano**, pela união, amizade e amor que compartilhamos por toda a nossa vida.

Aos meus sogros **Marcos e Ana Maria**, meu segundo pai e minha segunda mãe, que sempre me apoiaram e acreditaram nos meus sonhos.

Aos meus cunhados **Flaviana, Glauber, Joana, Glauco e Joselaine**, pelo carinho e convivência sempre tão alegre tornando nossos encontros uma festa, e pelos sobrinhos mais lindos do mundo que me deram **Luciano, Helena, Luísa** e o recém-chegado **Bernardo**, paixões da titia!

À **Deus**, nosso Pai e a seus intercessores **São Judas Tadeu** e **Santo Expedito**, cujas orações acalmaram meus momentos de angústia e desesperança.

Às minhas queridas amigas da ESCS, **Sarah (linda)**, **Divina**, **Zenaide**, **Fátima e Adriana**, pelo apoio constante e pela torcida, fundamentais para o êxito deste trabalho.

Aos meus velhos e novos amigos do mestrado, **Rosane**, **Lílian**, **Daniela**, **Marta de Betânia**, **Marta Rocha**, por compartilharem comigo os momentos alegres e difíceis desta jornada, e principalmente ao meu amigo **Fábio**, sempre presente, paciente e pronto para me ajudar, que o considero como um irmão. Obrigada por tudo!

Às minhas maravilhosas colegas ginecologistas **Miltair Baeta**, **Nise Belus**, **Lourdes Shen**, **Roberta Paiva**, **Luciana Tempesta**, **Ilza Maria e Marcela**, que mesmo com as agendas lotadas, se dispuseram a mais um trabalho, ajudando na coleta das pacientes. E as enfermeiras **Míriam**, **Carolina**, **Rose e Zenóbia**, cujo compromisso ímpar me comoveu diante de tanta recusa que recebi de outros profissionais.

Agradeço também aos Gerentes dos Centros de Saúde que autorizaram a pesquisa em suas Unidades.

Por fim, mas com muita emoção, agradeço à minha orientadora e amiga **Dra. Iracema de Mattos Paranhos Calderon**. Madre Teresa de Calcutá disse que “Não devemos permitir que alguém se afaste de nós sem sentir-se melhor e mais feliz”, e você é capaz de realizar este nobre feito!

Obrigada Cema, por me tornar melhor e por me proporcionar mais este momento de grande felicidade!

Nada na vida deve ser temido, somente compreendido.
Agora é hora de compreender mais para temer menos.

Marie Curie

SUMÁRIO

ARTIGO DE REVISÃO

Diabetes mellitus gestacional - enfoque nos novos critérios diagnósticos.....	10
RESUMO.....	12
ABSTRACT.....	13
INTRODUÇÃO.....	14
EPIDEMIOLOGIA.....	14
IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO.....	15
FATORES DE RISCO ASSOCIADOS.....	17
RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO.....	22
REFERÊNCIAS.....	28

ARTIGO ORIGINAL

Circunferência da cintura na predição do diabetes mellitus gestacional.....	34
RESUMO.....	36
ABSTRACT.....	37
1. INTRODUÇÃO.....	38
2. SUJEITOS E MÉTODO.....	39
3. RESULTADOS.....	41
4. DISCUSSÃO.....	45
5. REFERÊNCIAS.....	48

ANEXOS.....52

ANEXO 1 - TERMO DE APROVAÇÃO DO CEP/SES/DF [PROTOCOLO Nº 274/09].....	53
ANEXO 2 - PROTOCOLO DE COLHEITA DE DADOS DO ESTUDO.....	54
ANEXO 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	55

Artigo de Revisão¹

¹ *Artigo padronizado de acordo com as normas de publicação da revista Comunicação em Ciências da Saúde*

**Diabetes mellitus gestacional - enfoque
nos novos critérios diagnósticos**

Gestational diabetes mellitus - focus on new diagnostic criteria

Cláudia Vicari Bolognani¹

Sulani Silva de Souza¹

Iracema de Mattos Paranhos Calderon²

¹Escola Superior em Ciências da Saúde, FEPECS, Brasília-DF, Brasil

²Programa de Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia / Faculdade de Medicina de Botucatu / UNESP, Botucatu-SP, Brasil [PROJETO MINTER/ESCS-BRASÍLIA /PG-GOM]

Correspondência

Cláudia Vicari Bolognani

SQSW 306, bloco C, apartamento 201, Sudoeste, Brasília-DF. 70673-433, Brasil.

claudiavicari@gmail.com

RESUMO

As alterações no metabolismo materno são importantes para suprir as demandas do feto. Entretanto, mulheres que engravidam com algum grau de resistência à insulina, como nos casos de sobrepeso/obesidade, obesidade central e síndrome dos ovários policísticos, associado à ação dos hormônios placentários anti-insulínicos favorece o quadro de hiperglicemia de intensidade variada, caracterizando o diabetes mellitus gestacional (DMG) e levando a efeitos adversos maternos e fetais. Diante da ausência de um consenso universal para o rastreamento e diagnóstico do DMG, esta revisão teve como objetivos, elencar os variados protocolos que foram propostos, bem como ressaltar os fatores de risco associados ao DMG e suas complicações. O mais recente protocolo é o da Associação Americana de Diabetes, com mudanças que se justificariam pelo aumento alarmante da obesidade mundial e, em decorrência, o potencial incremento na ocorrência do diabetes mellitus tipo 2, nem sempre diagnosticado antes do período gestacional. A intenção deste protocolo é identificar as gestantes que se beneficiariam do controle da hiperglicemia, melhorando o prognóstico destas gestações e prevenindo complicações futuras para as mães e seus filhos.

Palavras-chave: Diabetes mellitus gestacional; Protocolos clínicos; Diagnóstico; Fatores de risco.

ABSTRACT

Alterations in maternal metabolism are important in order to supply the demands of the fetus. However, pregnant women with some degree of insulin resistance, such as in cases of overweight/obesity, central obesity and polycystic ovaries syndrome, associated to the action of anti-insulin placental hormones, contribute to a case of hyperglycemia of varied intensity, characterizing gestational diabetes mellitus (GDM) and leading to adverse effects both maternal and fetal. At the absence of a universal consensus to the tracking and diagnosis of GDM, this review had the purpose of listing the various protocols that have been proposed, as well as highlighting the risk factors associated with GDM and its complications. The most recent protocol is the one from the American Diabetes Association, with changes that would be justified by the alarming raise in worldwide obesity and, consequently, the potential increase to the occurrence of type 2 diabetes mellitus, not always diagnosed before the gestational period. The intention of this protocol is to identify the gestating women that could benefit from hyperglycemia control, improving the prognostic of these pregnancies and preventing future complications for mothers and their children.

Key words: Gestational diabetes mellitus; Clinical protocols; Diagnosis; Risk factors.

INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus (DM) é doença metabólica, caracterizada por hiperglicemia resultante de defeito na produção e/ou na ação de insulina. Diabetes mellitus gestacional (DMG) é definido como qualquer grau de intolerância à glicose, com início ou primeiro reconhecimento durante a gestação. Esta definição se aplica independentemente do uso de insulina ou se a condição persiste após o parto e não exclui a possibilidade de a intolerância à glicose ter antecedido a gravidez¹.

As alterações no metabolismo materno são importantes para suprir as demandas do feto. O desenvolvimento de resistência à insulina (RI) durante a segunda metade da gestação é resultado de adaptação fisiológica, mediada pelos hormônios placentários anti-insulínicos, para garantir o aporte adequado de glicose ao feto. Entretanto, algumas mulheres que engravidam com algum grau de RI, como nos casos de sobrepeso/obesidade, obesidade central e síndrome dos ovários policísticos, este estado fisiológico de RI será potencializado nos tecidos periféricos. Paralelamente, impõem-se a necessidade fisiológica de maior produção de insulina, e a incapacidade do pâncreas em responder à RI fisiológica ou à sobreposta, favorece o quadro de hiperglicemia de intensidade variada, caracterizando o DMG².

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência de DMG varia de 1 a 14%, dependendo da população estudada e do critério diagnóstico utilizado. Em média, 7% de todas as gestações estão associadas a esta complicação, resultando em mais de 200.000 casos/ano^{1,3}. A prevalência de DMG no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil é de 7,6%, sendo que 94% dos casos apresentam intolerância diminuída à glicose e, apenas 6% deles, atingem os critérios diagnósticos para o diabetes não gestacional³.

A prevalência de obesidade tem aumentado mundialmente e, especificamente entre mulheres brasileiras, o excesso de peso dobrou nos últimos 30 anos⁴. Nesta população estão mulheres em idade fértil, com risco para desenvolver o DM tipo 2 (DM2), nem sempre diagnosticado antes da gestação. Além disso, o novo critério diagnóstico para o DMG passou a considerar apenas um valor alterado entre as três amostras do teste oral de

sobrecarga à glicose (TOTG) de 75g e, certamente, deverá contribuir para a maior prevalência desta complicação¹.

O DMG prediz o DM2, aumentando em até seis vezes o risco de desenvolvimento desta doença⁵. Após 10 a 12 anos da gestação índice, o DM2 foi confirmado em 16,7% das portadoras de hiperglicemia gestacional leve (HGL) e variou de 23,6 a 44,8% nas portadoras de DMG⁶.

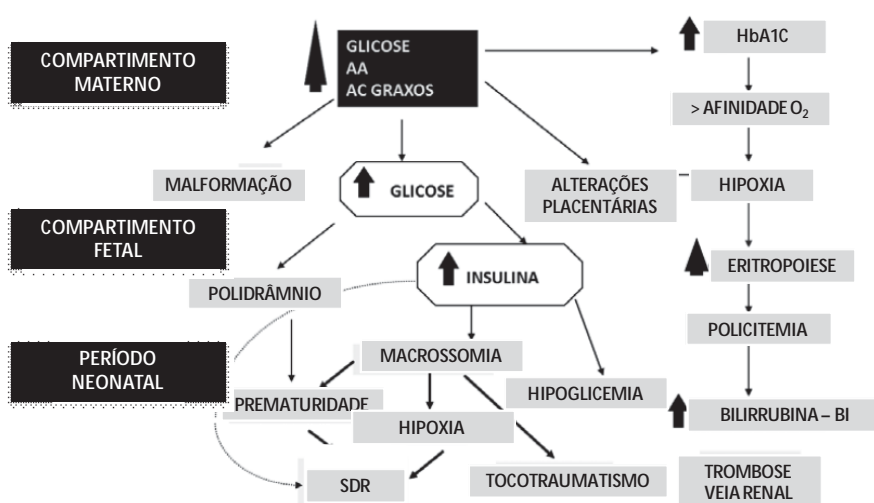
IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO

A principal complicação fetal em mulheres com DMG é a macrossomia⁷, que se associa à obesidade infantil e ao risco aumentado de síndrome metabólica (SM) na vida adulta^{8,9}. Boerschmann et al.⁸ evidenciaram que a prevalência de sobrepeso foi maior em crianças nascidas de mães com DMG, aos 2 (17,2%), 8 (20,2%) e 11 anos (31,1%), comparadas com aquelas nascidas de mães com DM tipo 1 (respectivamente, 15,8%, 11,0% e 15,8%) ou sem DM (respectivamente, 11,4%, 10,3% e 15,5%). Uma coorte no Norte da Finlândia avaliou adolescentes nascidos de mães com DMG e encontrou prevalência de SM em 5,9% no grupo de mães com DMG, comparado a 1,6% no grupo controle, com *odds ratio* (OR) de 3,90 e intervalo de confiança a 95% (IC 95%) de 1,52 – 10,03, ajustado pelo sexo⁹.

Não só a macrossomia, mas também a crescimento intrauterino restrito estão envolvidos na gênese da SM e de seus componentes. O baixo peso ao nascimento se associa a risco aumentado para o desenvolvimento de hipertensão arterial, DM2, dislipidemia, obesidade central e, em decorrência, a SM na vida adulta¹⁰. A SM e o DM2 são doenças do metabolismo de mesma origem, apresentam a RI como base fisiopatológica e, naturalmente, o DMG é marcador de risco para o seu desenvolvimento¹¹⁻¹³.

O aumento de partos por cesárea é outra das principais complicações do DMG. As indicações estão associadas à macrossomia fetal e ao decorrente temor aos tocotraumatismos (lesão de plexo braquial, fratura de clavícula, distócia de ombro e lacerações do canal de parto) e à necessidade de instrumentalização do parto vaginal. Estes fatores, ao aumentarem as taxas de cesárea, favorecem as complicações a ela inerentes, em especial, hemorragias e infecções puerperais¹⁴.

A glicose materna passa para o compartimento fetal por difusão facilitada e, quando a mãe faz hiperglicemia, o feto também terá hiperglicemia. Como o pâncreas fetal está formado e ativo desde a 10ª semana, haverá resposta a este estímulo, com consequente hiperinsulinemia fetal. A insulina é hormônio anabolizante que, associada ao substrato energético hiperglicêmico, determinará a macrosomia fetal e todas as suas repercussões, entre elas, o risco elevado de toco-traumatismos. Outra complicação da hiperglicemia seria o incremento da diurese fetal, levando ao polidramnio, complicação que favorece a rotura prematura de membranas e a prematuridade. A hiperglicemia do meio intrauterino está associada ao aumento de radicais livres de oxigênio, responsáveis pela maior ocorrência de malformações fetais nessa população. Ao nascimento, após a ligadura do cordão umbilical, o recém-nascido metaboliza rapidamente a glicose pelo excesso na produção de insulina e, como resultado, desenvolve hipoglicemia neonatal. A hiperinsulinemia também interfere na produção do surfactante pulmonar, levando ao atraso na maturidade pulmonar fetal e, por este motivo, ao risco aumentado da síndrome de desconforto respiratório (SDR) no período neonatal. O aumento da glicemia materna associa-se à maior concentração de hemoglobina glicada (HbA1c), que tem maior afinidade por oxigênio e favorece a hipóxia de graus variáveis. A resposta fetal à hipóxia é o aumento na produção de glóbulos vermelhos e, conseqüentemente, a poliglobulia. A pletora fetal é responsável pela maior ocorrência de icterícia neonatal, risco aumentado de kernicterus e trombose de veia renal. Assim, esses recém-nascidos estão expostos a risco aumentado de morbimortalidade. Óbito intrauterino, especialmente nas últimas quatro semanas de gestação, é característico do DMG mal controlado e mais frequente em fetos macrosômicos^{15,16}. As principais repercussões dos filhos de mães diabéticas estão resumidas na Figura 1.



Modificada do Manual de Gestação de Alto Risco/FEBRASGO 2010, em publicação

Figura 1 - Fisiopatologia do feto e recém-nascido de mães diabéticas.

Complicações imediatas maternas também estão associadas ao DMG, sendo mais comuns as Síndromes Hipertensivas^{11,12}. Negrato et al.¹⁷ identificaram quadros de hipertensão na gravidez, particularmente pré-eclâmpsia, com ocorrência proporcional à intensidade da insulinoresistência e da intolerância à glicose na gestação. Estes autores sustentam a hipótese de que a RI desempenha papel importante no desenvolvimento desta doença.

DMG é marcador de risco para o desenvolvimento de Diabetes Mellito tipo 2 (DM2), Síndrome Metabólica e, conseqüentemente, doenças cardiovasculares. O aparecimento do DMG prediz o DM2, aumentando em até seis vezes o risco para esta doença⁵. Em nosso meio, o DM2 foi confirmado, após 10 a 12 anos da gravidez índice, em 16,7% das portadoras de hiperglicemia gestacional leve e variou de 23,6 a 44,8% nas portadoras de DMG⁶. Um estudo comparativo entre mulheres com DMG e não diabéticas confirmou esta associação e levantou a hipótese de que o DMG seria uma fase da SM, ambas caracterizadas por obesidade e resistência à insulina¹².

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS

Vários fatores foram relacionados ao desenvolvimento de DMG, sendo considerados fatores de risco ou de associação, variando ao longo do tempo e de acordo com novos estudos divulgados na literatura.

Índice de Massa Corporal (IMC), ganho de peso e circunferência da cintura

IMC é considerado como melhor parâmetro identificador de DMG, quando comparado com a estatura da gestante¹⁸. Vários estudos mostraram associação entre sobrepeso e obesidade pré-gestacionais e ganho de peso gestacional com o desenvolvimento do DMG¹⁹⁻²³. Outros autores evidenciaram que o risco de DMG é diretamente proporcional ao IMC materno^{24,25}. A OMS²⁶ define como adequado o IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso, entre 25 e 29,9, e obesidade, quando o IMC é $>30\text{kg/m}^2$. Para as recomendações do ganho de peso gestacional ideal, o Instituto de Medicina (IOM) tem por base o estado nutricional da gestante, definido pelas classes de IMC pré-gestacional. Para o primeiro trimestre gestacional, o ganho de peso total para a classe de baixo peso seria de 2,3 Kg; mulheres de peso normal deveriam ganhar até 1,6 Kg e, para aquelas com sobrepeso, a recomendação seria de 0,9 Kg. No segundo e terceiro trimestres, o ganho semanal médio seria de 0,5 Kg (0,44-0,58) para o baixo peso; 0,42 Kg (0,35-0,50) para as mulheres de peso adequado e, para as classificadas como sobrepeso e obesas, respectivamente, 0,28 (0,23-0,33) e 0,22 Kg (0,17-0,27)²⁷.

Hedderson et al.²⁸, em estudo de caso-controle, evidenciaram que o maior ganho de peso no início da gestação, particularmente no primeiro trimestre, se associou ao aumento do risco de desenvolver DMG. Esta associação se mostrou mais forte entre as mulheres com sobrepeso e não brancas. Este estudo demonstrou, também, que mulheres que excederam o ganho de peso recomendado pela OMS tiveram 50% de aumento no risco para DMG, quando comparadas com mulheres com ganho de peso dentro ou abaixo do limite recomendado.

Herring et al.¹⁹, em uma coorte com 1.960 gestantes, encontraram risco maior de desenvolver intolerância à glicose em mulheres com ganho de peso excessivo no primeiro e segundo trimestres de gestação, com OR de 2,54 e IC 95% de 1,25 - 5,15. Entretanto, não encontraram associação entre este parâmetro e o desenvolvimento de DMG. Trovar et al.²⁰, em uma coorte com 813 mulheres hispânicas, demonstraram que o ganho de peso acima do recomendado teve associação com alteração de tolerância à glicose somente em mulheres com IMC pré-gestacional $\geq 35 \text{ kg/m}^2$. Já Saldanha et al.²¹, em uma coorte com 952 gestantes de raça negra e branca, evidenciaram que o ganho de peso se relacionou ao maior risco de intolerância à glicose em mulheres com sobrepeso. Entretanto, esta associação não se confirmou para as outras categorias do IMC. No estudo de Wendland et al.²², com 4.766 mulheres brasileiras, o ganho de peso no início da gestação apresentou maior risco para DMG, com OR de 1,28 e IC 95% de 1,12 - 1,47.

Madhavan et al.²⁹, em uma coorte de mulheres indianas, definiram $24,3 \text{ Kg/m}^2$ como ponto de corte para o IMC, com sensibilidade de 0,75 e especificidade de 0,86 na predição do DMG. Corroborando com este estudo, Wendland et al.³⁰ confirmaram IMC de 23 kg/m^2 , com 61% de sensibilidade e 54% de especificidade para o desenvolvimento do DMG. Em uma coorte com mais de 150.000 mulheres suecas, Vilamor e Cnattingius³¹ avaliaram a mudança no IMC, entre uma gestação e outra, como preditor de morbidade materna e perinatal. Esses autores observaram que o ganho de peso entre as gestações se associou ao desenvolvimento de DMG ($p = 0,005$), independentemente se as mulheres tinham ou não sobrepeso. O risco para DMG aumentou proporcionalmente ao incremento de três ou mais pontos no IMC, com OR de 2,09 IC 95% de 1,68 - 2,61. Em outras formulações, Rudra et al.²³ definiram o ganho de peso durante a vida adulta (após os 18 anos de idade) como fator de risco independente para desenvolver DMG. Mulheres que ganharam 10 kg ou mais tiveram três vezes mais risco do que as que ganharam 2,5 kg ou menos (RR= 3,43; IC 95% de 1,60-7,73).

Finalmente, o estudo CARDIA, realizado entre 1985 e 2006, examinou a associação entre risco cardiovascular e ocorrência de DMG em gestações subsequentes, incluindo 1.164 mulheres. Neste estudo, o DMG esteve presente em 26,7% das mulheres com sobrepeso que apresentaram um ou mais fatores cardiometabólicos prévios à gestação índice. Em contraposição, o DMG ocorreu em apenas 7,4% de mulheres sem nenhum fator de risco cardiometabólico prévio. Este estudo recomenda a inclusão destes indicadores na rotina assistencial para identificar mulheres com alto risco para desenvolver DMG em gestação subsequente e, potencialmente, minimizar a exposição fetal às alterações metabólicas, responsáveis pela programação de doenças futuras³².

Considerando a população crescente de mulheres obesas, e o potencial para resistência à insulina^{4,33,34}, e a tendência em ampliar o diagnóstico de DMG e/ou hiperglicemia gestacional leve¹, ganham destaque as associações entre DMG/hiperglicemia gestacional leve e SM, e a gestação é uma janela diagnóstica para que isto aconteça. DM2 e SM estão associados à resistência e produção e/ou secreção deficiente de insulina, características presentes, também, no DMG. Assim, muitos dos componentes preditivos da SM são também considerados no DMG, em especial, o ganho de peso materno e o IMC pré-gestacional^{12,17,28}. Entretanto, a medida da circunferência da cintura (CC), reconhecido marcador para SM fora da gravidez^{35,36}, não é utilizada como fator preditivo para o DMG e poucos estudos foram realizados para demonstrar esta inter-relação. No Brasil, a medida da CC, superior a 82 cm, avaliada entre a 20^a e 28^a semanas de gestação, apresentou sensibilidade e especificidade, respectivamente, de 63 e 57% na predição do DMG³⁰. Um estudo recente, ainda em publicação, evidenciou resultados interessantes sobre o desempenho da CC na predição do DMG. O IMC, prévio (OR = 4,21) e gestacional (OR = 3,17) e a CC (OR = 4,02), avaliada entre 20 e 24 semanas, confirmaram risco para DMG. Nesta idade gestacional, novos valores de CC, de 85,5 a 88,5 cm, tiveram melhor desempenho, com balanço Sens/Esp entre 87,1 / 41,1% e 77,4 / 56,9%³⁷.

Estatura, idade e etnia

A revisão de Dode e Santos²⁴ evidenciou 41 estudos de qualidade metodológica adequada, associando fatores de risco não clássicos ao desenvolvimento de DMG. Entre eles, baixo peso ao nascer, baixa estatura materna e menor atividade física associaram-se de forma positiva com DMG. Por outro lado, baixo nível socioeconômico, tabagismo na gestação, paridade elevada, minorias raciais e ganho de peso materno excessivo apresentaram resultados conflitantes em relação ao risco de desenvolvimento do DMG. Rudra et al.²³, em uma coorte com 1.644 gestantes, com estaturas categorizadas em quartis: \leq

160 cm, 160 – 165 cm, 166 – 170 cm e > 170 cm, evidenciaram que a estatura materna apresentou associação inversa com o risco para desenvolver DMG, ajustada por características maternas e IMC pré-gestacionais. Neste estudo, o risco entre as mulheres com estatura superior a 170 centímetros foi, aproximadamente, 60% menor do que entre mulheres com estatura igual ou inferior a 160 cm (RR = 0,40; IC 95%: 0,17 - 0,95). Branchtein et al.³⁸, no Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional, demonstraram que mulheres com estatura \leq 151 cm tiveram aumento de 60% no risco de desenvolver DMG, comparadas com aquelas de estatura de maiores quartis, independentemente de outros fatores. Um estudo retrospectivo, incluindo 1.830 mulheres com alteração dos níveis glicêmicos, caracterizou que as portadoras de DMG eram menores, independentemente do critério de rastreamento usado para diagnóstico ou da severidade do grau de intolerância à glicose. Entretanto, os autores alertam para o fato de que embora a estatura materna tenha se confirmado como fator independente para DMG, o valor preditivo para identificar as mulheres de risco foi relativamente baixo (OR = 0,958; IC 95% de 0,94 - 0,97), e pode não ser considerado como seletivo para triagem dessa doença¹⁸.

Idade materna é fator de risco já estabelecido para DMG. Apesar disso e do fato de que a maioria dos estudos sugere 25 anos como ponto de corte, não há consenso na literatura sobre o limite de idade, além do qual há risco significativo para DMG. Lao et al.³⁹, analisando os dados de 15.827 primigestas, definiram risco progressivo para DMG a partir da idade de 25 anos. Vibeke et al.⁵, analisando dados de 956.738 partos ocorridos na Austrália, encontraram risco para DMG, aumentado em quatro vezes, em mulheres com idade entre 35 e 39 anos e, em seis vezes, naquelas com idade superior 40 anos. Entre mulheres brasileiras, Dode e Santos⁴⁰ observaram que mulheres com idade acima de 35 anos tiveram seis vezes mais chance de desenvolver DMG que as adolescentes (OR = 6,09; IC 95% de 2,48 - 14,95). Além da idade, os autores confirmaram a deposição central de gordura, a obesidade ou ganho de peso materno excessivo, a história de DMG e a raça não branca como fatores de risco para DMG nesta população. Sánchez-Larios et al.⁴¹ relataram que a idade materna, acima de 25 anos, foi o fator de risco para DMG mais frequente, presente em 83% das mulheres mexicanas, seguido de antecedente familiar de primeiro grau.

A prevalência de DMG foi de 0,4% em mulheres caucasianas; 1,5% entre as negras, 3,5 - 7,3% nas asiáticas; 4,4% naquelas do subcontinente indiano e de 16% nas mulheres indígenas americanas⁴². Outro estudo evidenciou que a cor negra, autorreferida, apresentou maior risco para o desenvolvimento de DMG, com OR de 1,73 e IC 95% de 1,13 - 2,64⁴⁰. Mulheres nascidas no Sul da Ásia tiveram risco aumentado em quatro vezes para

desenvolver DMG, quando comparadas às originárias da Austrália e da Nova Zelândia⁵. Apesar destes resultados e de outros tantos na literatura, que destacam o papel da etnia na gênese do DMG, este fator é difícil de ser avaliado na população de mulheres brasileiras, pela miscigenação inerente à nossa raça. Por esta razão, a etnia não foi considerada entre os fatores de risco nas recomendações do último Consenso Brasileiro de Diabetes⁴³.

Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)

SOP é uma endocrinopatia que afeta 4 a 11% das mulheres, sendo que, aproximadamente, 50% delas são obesas e a resistência à insulina tem papel relevante em sua gênese. Mulheres com SOP tem risco para o desenvolvimento de DMG, aumentado em onze vezes⁴⁴. Kashanian et al.²⁹, em um estudo de caso-controle, compararam 94 gestantes com e 94 sem DMG, observaram diferença estatística em relação ao histórico de SOP, definido pelos critérios de Rotterdam. Entre elas, foram identificados 15 casos de SOP no grupo com DMG e apenas seis casos de SOP no grupo sem DMG ($p = 0,03$).

As melhores evidências, obtidas em estudos de metanálise, demonstraram que mulheres portadoras de SOP apresentam risco elevado para DMG, com OR de 2,89 e IC 95% de 1,68 - 4,98. Os autores deste estudo recomendam que mulheres com SOP devam ser incluídas na população de risco para o DMG⁴⁵. O protocolo diagnóstico do DMG, recomendado pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) em associação com a Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), inclui a SOP na relação dos fatores de risco para o DMG⁴³.

A Associação Americana de Diabetes (ADA)⁴⁶ recomenda que os fatores de risco para o DMG sejam investigados na primeira consulta de pré-natal. De acordo com esta recomendação, seria considerado risco para DMG: (i) idade igual ou superior a 25 anos; (ii) peso materno excessivo; (iii) história familiar de diabetes em parentes de primeiro grau; (iv) alterações prévias do metabolismo de glicose; (v) mau passado obstétrico relacionados ao diabetes e etnia de risco para diabetes. A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), em seu último consenso⁴³, complementou os fatores de risco preconizados pela ADA⁴⁶ (Quadro 1).

Quadro 1 - Fatores de risco para o DMG (ADA⁴⁶; Negrato et al.⁴³)

Fatores de risco ^(ADA, 2010)
Idade = 25 anos
Sobrepeso / obesidade (IMC > 25Kg/m ²)
Antecedentes familiares (primeiro grau)
Antecedentes de alteração no metabolismo de glicose
Antecedentes obstétricos: perdas gestacionais de repetição, diabete gestacional, polidrâmio, macrossomia, óbito fetal/neonatal sem causa determinada, malformação fetal, hipoglicemia neonatal e síndrome do desconforto respiratório
Etnia de risco: hispânica, asiática, africana, americano nativo
Fatores de risco ^(SBD, 2010)
Gravidez atual: ganho de peso materno excessivo, macrossomia fetal, polidrâmio
Uso de drogas hiperglicemiantes (corticóides, diuréticos tiazídicos, entre outros)
Síndrome dos ovários policísticos
Sd. Metabólica: dislipidemia, hipertensão arterial, resistência à insulina

A partir de 2011, em decorrência dos resultados do estudo *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes* (HAPO)⁴⁷, algumas modificações no protocolo de diagnóstico do DMG foram propostas pela ADA¹. Entre elas, destacam-se dois pontos principais: a necessidade do diagnóstico de *overt diabetes* e a validade do diagnóstico universal do DMG. Com isso, os fatores de risco para o DMG passaram para um segundo plano, mas não deveriam ser abandonados. A investigação dos fatores de risco para o DMG é parte essencial da anamnese realizada na primeira consulta de pré-natal, tem baixo custo e fácil reprodutibilidade. Tais características, e o fato de que os novos testes de rastreamento recomendados nem sempre estão disponíveis, justificam a manutenção da busca ativa por estes fatores de risco na rotina da assistência pré-natal.

RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO

Os rastreamento e diagnóstico precoces previnem eventos adversos maternos e fetais, bem como impedem ou retardam o aparecimento de DM2 nestas mulheres, este último desfecho amplamente validado pelos critérios modificados de O'Sullivan e Mahan¹¹. O rastreamento precoce também é fortemente recomendado para que se identifique o diabete prévio à gestação, mas ainda não diagnosticado, atualmente definido como *overt diabetes*¹.

Entretanto, falta consenso sobre os vários aspectos de rastreamento e diagnóstico do DMG e uma dessas dúvidas é a validade do rastreamento seletivo ou universal. Griffin et al.⁴⁸, em um ensaio clínico randomizado, compararam o rastreamento seletivo com o universal e evidenciaram perda de cerca de metade das mulheres com DMG no primeiro grupo (1,45% versus 2,7%). Shirazian et al.⁴⁹ mostraram que a não realização do teste de rastreamento em gestantes de baixo risco resulta em queda de 13,6% no total de testes de rastreamento e perda potencial de 1,5% dos casos confirmados de DMG. Já Marita et al.⁵⁰ evidenciaram que o uso da triagem seletiva, utilizando somente fatores de risco, correspondeu à perda de mais de 47% dos casos confirmados de DMG. De acordo com o *American College of Obstetrics and Gynecology* (ACOG), o rastreamento universal é incluído em mais de 90% dos protocolos americanos⁵¹.

Considerando os efeitos diabetogênicos da gestação, recomenda-se a realização do rastreamento e diagnóstico do DMG entre 24 e 28 semanas de idade gestacional, pois é quando esta doença mais se manifesta e há tempo suficiente para a conduta terapêutica exercer seus efeitos. Apesar disso, a mortalidade perinatal continua elevada no diabetes, indicando a necessidade de se estabelecer valores limites de rastreamento e diagnóstico, que previnam este efeito adverso¹⁴.

Para o rastreamento do DMG, alguns protocolos consideram a associação glicemia de jejum, igual ou superior a 85 ou 90 mg/dl, e a presença de fator de risco (GJ + FR)^{48,52}. Outros protocolos orientam a realização do Teste Oral de Tolerância à Glicose simplificado (TOTG 50g), aplicado em todas as gestantes, entre a 24^a e a 28^a semanas de gestação⁴⁶.

Para a confirmação diagnóstica, o teste mais utilizado é o TOTG, com sobrecarga de 100g ou, de modo alternativo, de 75g, também entre a 24^a e a 28^a semanas de gestação. Na Figura 2 está esquematizado o protocolo de rastreamento e diagnóstico para o DMG preconizado pela ADA⁴⁶.

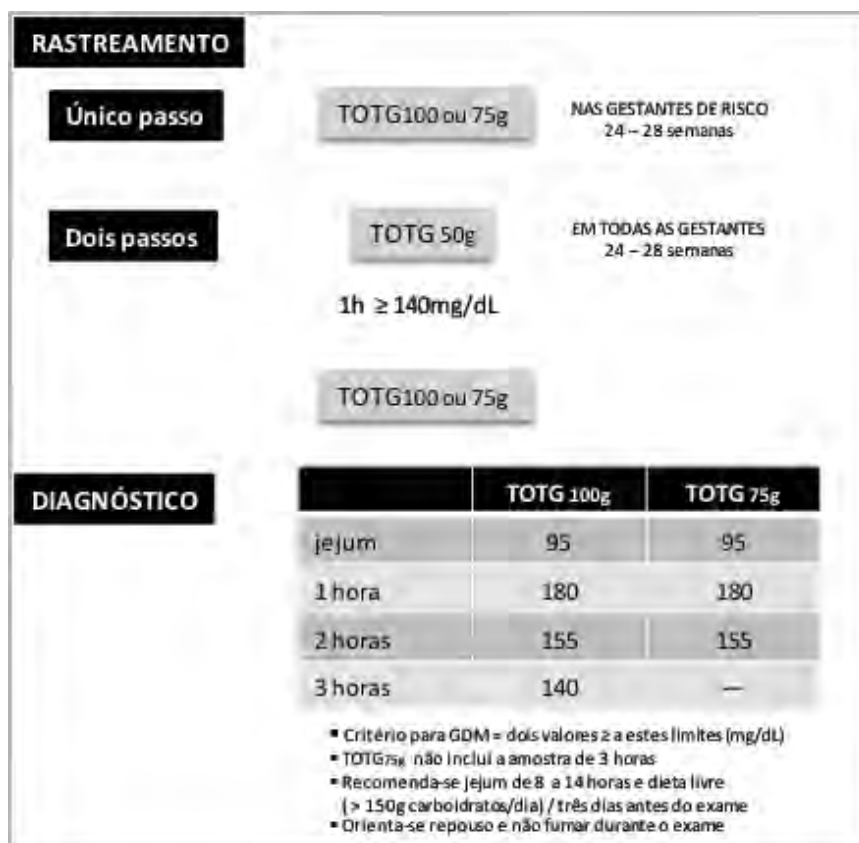


Figura 2 - Protocolo de rastreamento e diagnóstico do DMG⁴⁶.

No Brasil, muitos organismos utilizam seu próprio protocolo, de acordo com a experiência local ou a disponibilidade do sistema de saúde². No Quadro 2 estão apresentados alguns dos protocolos diagnósticos mais recomendados, com diferenciações e modificações importantes ao longo do tempo, nos testes e nos valores limites para o diagnóstico do DMG. Infelizmente, todos estes protocolos foram definidos por consenso de sociedades ou por opinião de especialistas, ambos considerados como os piores níveis de evidência científica.

Quadro 2 - Protocolos diagnósticos do DMG

Testes diagnósticos	Critérios	Limites de glicemia (mg/dL)			
		Jejum	1 hora	2 horas	3 horas
National Diabetes Data Group 1979 ⁵³ TOTG-100g (jejum, 1, 2 e 3h) / valores em sangue total	2 ou mais valores \geq aos limites	105	190	165	145
Carpenter e Coustan 1982 ⁵⁴ TOTG-100g / adaptados para dosagens plasmáticas (jejum, 1, 2 e 3h)	2 ou mais valores \geq aos limites	95	180	155	140
Organização Mundial de Saúde 1998 ⁵⁵ TOTG-75g (jejum e 2h)	1 ou mais valores \geq aos limites	126	—	140	—
MS, Brasil [2ª Reunião do GTDG] 2002 ⁴⁸ TOTG-75g (jejum e 2h)	1 ou mais valores \geq aos limites	110	—	140	—
ADA 2004 ⁵⁶ TOTG-100g (jejum, 1, 2 e 3h)	2 ou mais valores \geq aos limites	95	180	155	140
ADA 2009 ⁵⁷ TOTG 100g / TOTG-75g alternativa (jejum, 1 e 2h; mesmos limites e critérios do TOTG 100g)	2 ou mais valores \geq aos limites	95	180	155	—
Ministério da Saúde Brasil 2010 ⁵⁸ TOTG 75g (jejum, 1 e 2h)	\geq 2 valores alterados	95	180	155	—
ADA 2011 e IADPSG 2010 ⁵⁹ TOTG-75g (jejum, 1 e 2h)	1 ou mais valores \geq aos limites	92	180	153	—

A partir de 2009, a ADA passou a aceitar o TOTG 75g como teste alternativo, mas recomenda que sejam avaliadas três amostras (jejum, 1 e 2 horas), com os mesmos pontos de corte (limites) e critérios diagnósticos estabelecidos para o TOTG 100g de 3 horas, respectivamente, 95, 180 e 155 mg/dl, para as dosagens de jejum, 1 e 2 horas. Dois valores iguais ou superiores a estes limites confirmam o diagnóstico de DMG⁴⁶. No consenso de 2010, a SBD e a FEBRASGO adotaram o protocolo da ADA, orientando o TOTG 75g, com três amostras e dois valores alterados, para a confirmação do DMG⁴³.

Em 2010, o Ministério da Saúde do Brasil, no seu Manual Técnico de Gestão de Alto Risco, recomendou a realização de glicemia de jejum na primeira consulta de pré-natal, bem como a avaliação da presença de fatores de risco para DMG. Se o rastreamento for positivo, ou seja, presença de fator de risco e/ou glicemia de jejum \geq 85mg/dl e $<$ 126mg/dl, a gestante deverá ser submetida imediatamente ao TOTG 75g, após jejum de 8 a 14h e sem restrição alimentar prévia. Se o teste de sobrecarga for negativo, deverá ser repetido entre 24 e 28 semanas, considerando para o diagnóstico de DMG, dois ou mais valores iguais ou superiores a 95, 180 e 155 mg/dl, respectivamente, para jejum, 1 e 2 horas⁵⁸.

A partir de 2008, o estudo HAPO, realizado com mais de 25 mil mulheres, de nove países e 13 centros diferentes, demonstrou o risco de eventos adversos maternos, fetais e neonatais, proporcional aos níveis da glicemia materna, mesmo dentro dos limites considerados normais. Os resultados deste estudo mostraram forte associação entre o aumento dos níveis das glicemias maternas de jejum, 1 hora e 2 horas, após a sobrecarga de glicose, com os desfechos primários investigados: peso ao nascimento e nível sérico de peptídeo-C no cordão umbilical, ambos acima do percentil 90, e ocorrência de primeira cesárea e de hipoglicemia neonatal (Figura 3)⁴⁷.

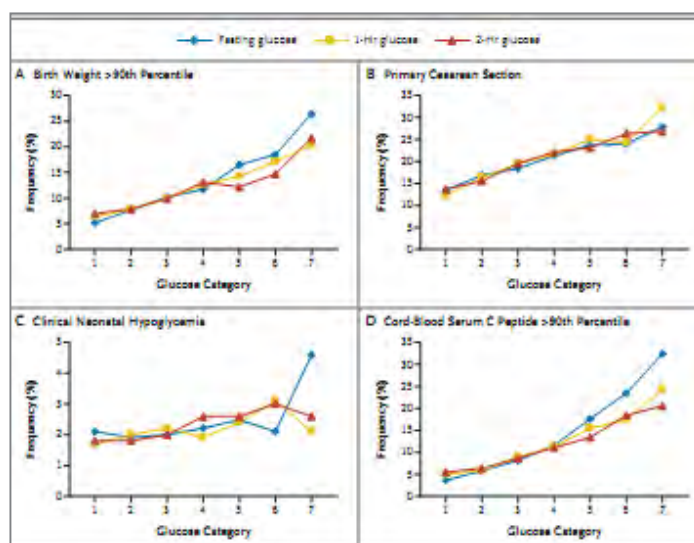


Figura 3 - Ocorrência dos desfechos primários de acordo com as diversas categorias de glicemia plasmática materna .

Com estes resultados, um grupo de especialistas, o *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group* (IADPSG)⁵⁹, reforçou a importância de se considerar a hiperglicemia materna, independentemente dos critérios diagnósticos clássicos do DMG. Este grupo de especialistas recomenda o tratamento das gestantes com apenas uma amostra alterada no TOTG 75g. Neste contexto, a associação do Perfil Glicêmico ao TOTG no protocolo diagnóstico do DMG, padronizada por Rudge há mais de 30 anos, ganha eco nos dias atuais para identificar gestantes portadoras de Hiperglicemia Gestacional Leve (HGL), e seus riscos perinatais decorrentes, apesar da resposta normal ao TOTG¹¹.

A partir deste ano, a ADA¹, associada ao IADPSG⁵⁹ divulgaram novas modificações no protocolo diagnóstico do DMG, visando dois pontos principais: o diagnóstico do *overt diabetes* e a possibilidade de confirmação de maior número de mulheres que se beneficiariam com o controle da hiperglicemia na gestação. Assim, desde janeiro de 2011 novos métodos de rastreamento e novos limites para o TOTG 75g foram estabelecidos para o diagnóstico do DMG¹.

Esse protocolo recomenda a investigação do diabetes pré-existente, e não diagnosticado (*overt diabetes*), no início do pré-natal, pelos seguintes métodos: (i) hemoglobina glicada (HBA1c) $\geq 6,5\%$ ou (ii) glicemia de jejum ($\geq 126\text{mg/dl}$) ou (iii) TOTG 75g com glicemia de 2h $\geq 200\text{mg/dl}$ ou (iv) glicemia ocasional, na presença de sintomas de hiperglicemia ($\geq 200\text{mg/dl}$). Descartado o *overt diabetes*, todas as gestantes deverão realizar TOTG 75g, entre 24 e 28 semanas, para o diagnóstico do DMG. Novos pontos de corte foram recomendados: 92, 180 e 153 mg/dl, respectivamente, para as glicemias plasmáticas de jejum, 1 e 2 horas, após a sobrecarga de glicose. O diagnóstico de DMG será confirmado por apenas um valor igual ou superior aos limites pré-definidos. De acordo com a ADA¹, estas gestantes deverão ser incluídas no protocolo de tratamento, para prevenir os desfechos maternos e perinatais adversos, decorrentes da hiperglicemia não controlada.

De acordo com a ADA¹, estes novos critérios deverão aumentar, de forma significativa, a prevalência do DMG. Essa associação reconhece o risco e está sensível às preocupações sobre a “medicalização” de muitas gestantes, até então consideradas normoglicêmicas. Entretanto, considera que estas mudanças se justificariam pelo aumento alarmante da obesidade mundial e, em decorrência, o potencial incremento na ocorrência do DM2, nem sempre diagnosticado antes do período gestacional. A intenção deste protocolo é identificar as gestantes que se beneficiariam do controle da hiperglicemia, melhorando o prognóstico destas gestações e prevenindo complicações futuras para as mães e seus filhos.

REFERÊNCIAS

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011 Jan;34 Suppl 1:S62-9.
2. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline on Pregnancy and Diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2009.
3. Reichelt AJ, Spichler ER, Branchtein L, Nucci LB, Franco LJ, Schmidt MI. Fasting plasma glucose is a useful test for the detection of gestational diabetes. Brazilian Study of Gestational Diabetes (EBDG) Working Group. *Diabetes Care*. 1998 Aug;21(8):1246-9.
4. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: http://ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=1699&id_pagina=1. Acessado em 28/junho/2011.
5. Anna V, van der Ploeg HP, Cheung NW, Huxley RR, Bauman AE. Sociodemographic correlates of the increasing trend in prevalence of gestational diabetes mellitus in a large population of women between 1995 and 2005. *Diabetes Care*. 2008 Dec;31(12):2288-93.
6. Silva MR, Calderon Ide M, Gonçalves LC, Aragon FF, Padovani CR, Pimenta Wde P. Related citations . Occurrence of diabetes mellitus in women with prior gestational hyperglycemia. *Rev Saúde Pública*. 2003 Jun;37(3):345-50.
7. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, Maestá I, Souza LMS, Peraçoli JC. Perspectiva perinatal decorrente do rígido controle pré-natal em gestações complicadas pelo diabetes. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 1995;17(1):26-32.
8. Boerschmann H, Pfluger M, Henneberger L, Ziegler AG, Hummel S. Prevalence and predictors of overweight and insulin resistance in offspring of mothers with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010 Aug;33(8):1845-9.
9. Vaarasmaki M, Pouta A, Elliot P, Tapanainen P, Sovio U, Ruokonen A, et al. Adolescent manifestations of metabolic syndrome among children born to women with gestational diabetes in a general-population birth cohort. *Am J Epidemiol*. 2009 May 15;169(10):1209-15.
10. Yajnik CS, Fall CH, Coyaji KJ, Hirve SS, Rao S, Barker Dj et al. Neonatal anthropometry: the thin-fat Indian baby. The Pune Maternal Nutrition Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27:173-80.

11. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, et al. Hiperglicemia materna diária diagnosticada pelo perfil glicêmico: um problema de saúde pública materno e perinatal. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005; 27(11): 691–697.
12. Ferrada C, Molina M, Cid L, Riedel G, Ferrada C, Arevalo R. Relación entre diabetes gestacional y síndrome metabólico. *Rev Med Chil.* 2007 Dec;135(12):1539-45.
13. Albareda M, Caballero A, Badell G, Rodríguez-Espinosa J, Ordóñez-Llanos J, Leiva A, et al. Metabolic syndrome at follow-up in women with and without gestational diabetes mellitus in index pregnancy. *Metabolism Clinical and Experimental* 2005; 54:1115-21.
14. Hollander MH, Paarlberg KM, Huisjes AJM. Gestational Diabetes: A Review of the Current Literature and Guidelines. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2007;62:125-36.
15. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, Abbade JF, Rugolo LM. Perinatal outcome of pregnancies complicated by diabetes and by maternal daily hyperglycemia not related to diabetes. A retrospective 10-year analysis. *Gynecol Obstet Invest.* 2000;50(2):108-12.
16. Rudge MVC, Sgarbosa F, Dias CA, Calderon IMP, Costa C, Rugolo Junior A, et al. Aspectos obstétricos da macrosomia fetal. *J Bras Ginecol.* 1990;100(9):281-5.
17. Negrato CA, Jovanovic L, Tambascia MA, Geloneze B, Dias A, Calderon Ide M, et al. Association between insulin resistance, glucose intolerance, and hypertension in pregnancy. *Metab Syndr Relat Disord.* 2009 Feb;7(1):53-9.
18. Ogonowski J, Miazgowski T. Are short women at risk for gestational diabetes mellitus? *Eur J Endocrinol* 2010. Mar;162(3):491-7.
19. Herring SJ, Oken E, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Stuebe AM, Kleinman KP, et al. Weight gain in pregnancy and risk of maternal hyperglycemia. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Jul;201(1):61 e1-7.
20. Tovar A, Must A, Bermudez OI, Hyatt RR, Chasan-Taber L. The impact of gestational weight gain and diet on abnormal glucose tolerance during pregnancy in Hispanic women. *Matern Child Health J.* 2009 Jul;13(4):520-30.
21. Saldana TM, Siega-Riz AM, Adair LS, Suchindran C. The relationship between pregnancy weight gain and glucose tolerance status among black and white women in central North Carolina. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Dec;195(6):1629-35.

22. Wendland EM, Duncan BB, Belizan JM, Vigo A, Schmidt MI. Gestational diabetes and pre-eclampsia: common antecedents? *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008 Aug;52(6):975-84.
23. Rudra CB, Sorensen TK, Leisenring WM, Dashow E, Williams MA. Weight characteristics and height in relation to risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Epidemiol.* 2007 Feb 1;165(3):302-8.
24. Dode MASO, Santos IS. Fatores de risco não clássicos para diabetes mellitus gestacional: uma revisão sistemática da literatura. *Cad Saúde Pública.* 2009;25 Sup 3:S341-59.
25. Madhavan A, Beena Kumari R, Sanal MG. A pilot study on the usefulness of body mass index and waist hip ratio as a predictive tool for gestational diabetes in Asian Indians. *Gynecol Endocrinol.* 2008 Dec;24(12):701-7.
26. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. World Health Organ. Tech. Rep. Ser. 2000; 894:1.
27. Rasmussen KM, Catalano PM, Yaktine AL. New guidelines for weight gain during pregnancy: what obstetrician/gynecologists should know. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2009 Dec;21(6):521-6.
28. Hedderon MM, Gunderson EP, Ferrara A. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2010 Mar;115(3):597-604.
29. Kashanian M, Fazy Z, Pirak A. Evaluation of the relationship between gestational diabetes and a history of polycystic ovarian syndrome. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008 May;80(2):289-92.
30. 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 Feb;23(2):391-8.
31. Villamor E, Cnattingius S. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study. *Lancet.* 2006 Sep 30;368(9542):1164-70.
32. Gunderson EP, Quesenberry Jr CP, Jacobs Jr DR, Feng J, Lewis CE, Sidney S. Longitudinal study of prepregnancy cardiometabolic risk factors and subsequent risk of gestational diabetes mellitus: The CARDIA study. *Am J Epidemiol.* 2010 Nov 15;172(10):1131-43.

33. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001 Apr;24(4):683-9.
34. Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol*. 2002 Dec 1;156(11):1070-7.
35. IDF. The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. Bruxelas, 2006. p. 23.
36. OMS. *Obesidade Prevenindo e Controlando a Epidemia Global*. 1ª ed. São Paulo: Roca; 2004. p. 256.
37. Bolognani CV, Souza SS, Dias A, Rudge MVC, Calderon IMP. Circunferência da cintura na predição do diabetes mellitus gestacional. 2011 [em publicação].
38. Branchtein L, Schmidt MI, Matos MC, Yamashita T, Pousada JM, Duncan BB. Short stature and gestational diabetes in Brazil. Brazilian Gestational Diabetes Study Group. *Diabetologia*. 2000 Jul;43(7):848-51.
39. Lao TT, Ho LF, Chan BC, Leung WC. Maternal age and prevalence of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2006 Apr;29(4):948-9.
40. Dode MASO, Santos IS. Fatores de risco para diabetes mellitus gestacional na coorte de nascimentos de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. 2004 mai. *Cad. Saúde Pública*. 2009;25(5):1141-52.
41. Sanchez-Larios S, Sanchez-Larios A, Hernandez-Martinez M, Solorio-Meza E, Torres-Hernandez R, Guillen-Contreras JM. Diabetes Gestacional. Comportamiento de los factores de riesgo en población mexicana. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2008 Nov-Dec;46(6):659-62.
42. Dornhorst A, Paterson CM, Nicholls JSD, et al. High prevalence of gestational diabetes in women from ethnic minority groups. *Diabet Med* 1992;9:820-825.
43. Negrato CA, Montenegro Jr RM, Mattar R, Zajdenverg L, Francisco RP, Pereira BG, et al. Dysglycemias in pregnancy: from diagnosis to treatment. Brazilian consensus statement. *Diabetol Metab Syndr*. 2010;2:27.

44. Miller EL, Mitchell A. Metabolic syndrome: screening, diagnosis, and management. *J Midwifery Womens Health*. 2006 May-Jun;51(3):141-51.
45. Toulis KA, Goulis DG, Kolibianakis EM, Venetis CA, Tarlatzis BC, Papadimas I. Risk of gestational diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and a meta-analysis. *Fertil Steril*. 2009 Aug;92(2):667-77.
46. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010 Jan; 33 Suppl 1: S62-9.
47. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
48. Reichelt AJ, Oppermann MLR, Schmidt MI. Recomendações da 2ª reunião do grupo de trabalho em diabetes e gravidez. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2002;46(5):574-81.
49. Shirazian N, Emdadi R, Mahboubi M, Motevallian A, Fazel-Sarjuei Z, Sedighpour N, et al. Screening for gestational diabetes: usefulness of clinical risk factors. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;280:933-7.
50. Poyhonen-Alho MK, Teramo KA, Kaaja RJ, Hiilesmaa VK. 50gram oral glucose challenge test combined with risk factor-based screening for gestational diabetes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005 Jul 1;121(1):34-7.
51. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 30, September 2001 (replaces Technical Bulletin Number 200, December 1994). Gestational diabetes. *Obstet Gynecol*. 2001;98(3):525-538. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2009 Jan;32 Suppl 1:S62-7.
52. Ayach W, Costa RAA, Calderon IMP, Rudge MVC. Comparison between 100-g glucose tolerance test and two other screening tests for gestational diabetes: combined fasting glucose with the risk factors and 50-g glucose tolerance test. *São Paulo Med J*. 2006;124(1):4-9.
53. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28:1039-57.
54. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;144(7):768-773.

55. Alberti KGMM, Zimmet PZ; for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539–553.
56. Professional Practice Committee / American Diabetes Association. Clinical practice recommendations. *Diabetes Care*. 2004;27(Suppl. 1):S5-10.
57. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2009 Jan;32 Suppl 1:S62-7.
58. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Gestação de alto risco: manual técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. 5ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. p 302.*
59. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group / Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, Dyer AR, Leiva A, Hod M, Kitzmiller JL, Lowe LP, McIntyre HD, Oats JJ, Omori Y, Schmidt MI. Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3);676-82.

*Artigo Original*¹

¹ Artigo padronizado de acordo com as normas de publicação da revista Diabetes Research and Clinical Practice

Circunferência da cintura na predição do diabetes mellitus gestacional

Waist circumference in prediction of gestational diabetes mellitus

Cláudia Vicari Bolognani^{a,b}

Lilian Barros de Sousa Moreira Reis^{a,b}

Sulani Silva de Souza^a

Adriano Dias^b

Marilza Vieira Cunha Rudge^b

Iracema de Mattos Paranhos Calderon^b

^aEscola Superior em Ciências da Saúde, FEPECS, Brasília-DF, Brasil

^bPrograma de Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia / Faculdade de Medicina de Botucatu / UNESP, Botucatu-SP, Brasil [PROJETO MINTER/ESCS-BRASÍLIA /PG-GOM]

Correspondência

Iracema de Mattos Paranhos Calderon

PG-GOM / Faculdade de Medicina de Botucatu / UNESP

Distrito de Rubião Jr. s/n

CEP 18618-970

calderon@fmb.unesp.br

+55 14 3811 6227

Financiamento: Este estudo é parte de um projeto de pesquisa financiado pela Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS), mantida pela Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde da Secretaria de Estado de saúde do Distrito Federal (FEPECS/SES-DF).

RESUMO

Objetivos: Avaliar o desempenho da medida da circunferência da cintura (CC), entre 20–24 semanas, na predição do DMG. **Métodos:** Estudo transversal, com componente de validação diagnóstica, incluindo 240 gestantes, entre 20–24 semanas. Neste momento, foram aferidos IMC, prévio e gestacional, e CC. Entre 24 e 28 semanas foi realizado o teste oral de tolerância à glicose (TOTG) 75g, que definiu os grupos: DMG (TOTG-75g alterado) e Não DMG (TOTG-75g normal). Foram calculados índices de Sensibilidade e Especificidade, OR e IC a 95% para as medidas de IMC e CC e construída a curva *Receiver Operating Characteristics* (ROC) para os valores de CC. **Resultados:** Das 240 gestantes, 31(13%) confirmaram DMG. IMC, prévio (OR = 4,21) e gestacional (OR = 3,17) e CC (20–24 semanas) (OR = 4,02) evidenciaram risco para DMG. Na predição do DMG, entre 20–24 semanas, os valores de CC de 85,5 a 88,5 cm tiveram melhor desempenho, com balanço Sens/Esp entre 87,1 / 41,1% e 77,4 / 56,9%. **Conclusão:** A prevalência de DMG foi de 13,0%. IMC e CC confirmaram-se como fator de risco para o DMG. O melhor desempenho da CC (20–24 semanas) na predição do DMG foi observado com os pontos de corte entre 86 e 88 cm.

Palavras-chave: Diabetes mellitus gestacional; Circunferência da cintura; Fator de risco.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the performance of waist circumference measure (WC), between 20-24 weeks, in GDM prediction. **Methods:** Transversal study with diagnosis validation component, including 240 pregnant women, between 20-24 weeks. In this instance, BMI measuring, previous and gestational, and WC. It was carried out a 75g oral glucose tolerance test (OGTT), between 24 and 28 weeks that defined groups: GDM (changed 75G-OGTT) and NON-GDM (normal 75g-OGTT). Sensitivity and Specificity rates were computed, OR and IC at 95% for BMI and WC, and the Receiver Operating Characteristics (ROC) curve designed. **Results:** Of the 240 pregnant women, 31(13%) confirmed GDM, BMI, previous (OR = 4.21) and gestational (OR = 3.17) and CC (20–24 weeks) (OR = 4.02) evidenced GDM risk. In the GDM prediction, between 20–24 weeks, values for WC of 85.5 to 88.5 cm had better performance, with Sens/Spec balance between 87.1 / 41.1% and 77.4 / 56.9%. **Conclusion:** GDM prevalence was 13.0%. IMC and WC were confirmed as risk factor for GDM. The improved performance of WC (20–24 weeks) in GDM prediction was noticed with cutting point between 86 and 88 cm.

Key words: Gestational Diabetes Mellitus; Waist circumference; Risk factor.

1. INTRODUÇÃO

Síndrome metabólica (SM) é caracterizada por obesidade central, definida na mulher brasileira, pela medida da circunferência da cintura (CC) ≥ 80 cm ou índice de massa corporal (IMC) >30 kg/m², associada a mais dois entre quatro fatores: triglicérides aumentado (≥ 150 mg/dl ou tratamento específico para esta anormalidade), HDL-colesterol reduzido (<50 mg/dl, ou tratamento específico para esta anormalidade), hipertensão arterial (sistólica ≥ 130 ou diastólica ≥ 85 mmHg ou em tratamento específico para hipertensão arterial) e glicemia de jejum aumentada (≥ 100 mg/dl ou diagnóstico prévio de diabetes tipo 2) [1]. SM é transtorno complexo, representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular, usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência a insulina. A causa básica da SM continua a desafiar os especialistas, mas a resistência à insulina e a obesidade central são fatores primordiais [1]. Atualmente, o aumento mundial da obesidade, e decorrente associação com resistência à insulina, conferem papel de destaque para a SM [2,3]. Especificamente, entre as mulheres brasileiras, o excesso de peso aumentou de 28 (1974-75) para 48% (2008-09) [4].

Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é definida como qualquer grau de intolerância à glicose, de início ou primeiro reconhecimento na gravidez. Esta definição é válida mesmo quando a condição persiste após o parto e não exclui a possibilidade de a intolerância à glicose ter antecedido ou iniciado concomitantemente à gravidez [5]. O aparecimento do DMG prediz o desenvolvimento do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), aumentando em até seis vezes o risco de desenvolver esta doença [6]. Após 10 a 12 anos da gravidez índice, o DM2 foi confirmado em 16,7% das portadoras de hiperglicemia gestacional e variou de 23,6 a 44,8% nas portadoras de DMG [7]. No Brasil, a prevalência de DMG no Sistema Único de Saúde (SUS) é de 7,6% (IC 95% 6,9 - 8,4), sendo que 94% dos casos apresentam intolerância à glicose e apenas 6% deles atingem os critérios diagnósticos de diabetes fora da gravidez [8].

DM2 e SM estão associados à resistência e produção e/ou secreção deficiente de insulina, características presentes, também, no DMG. Assim, essas doenças têm prevalência correspondente, compartilham os mesmos fatores de risco e muitos dos componentes preditivos da SM são também considerados no DMG, entre eles, o ganho de peso materno e o IMC pré-gestacional [9,10,11]. Entretanto, a medida da circunferência da cintura (CC), reconhecido marcador para SM fora da gravidez [1,12], não é utilizada como fator preditivo para o DMG e poucos estudos foram realizados para demonstrar esta interrelação. No Brasil, a medida da CC, superior a 82 cm, avaliada entre a 20^a e 28^a semanas de gestação, apresentou sensibilidade e especificidade, respectivamente, de 63 e 57% na predição do DMG [13].

Considerando a população crescente de mulheres obesas, e o potencial para resistência à insulina [2,3,4], e a tendência em ampliar o diagnóstico de DMG e/ou hiperglicemia gestacional leve [5], a prevalência de SM deverá aumentar consideravelmente. Isto reforça a necessidade de se explorar cada vez mais as associações entre DMG/hiperglicemia gestacional leve e SM, e a gestação é uma janela diagnóstica para que isto aconteça.

Assim, na busca por novos marcadores de risco para o DMG ou hiperglicemia gestacional leve, fatores de mau prognóstico materno, placentário e fetal [14,15,16], este estudo teve como objetivo avaliar o desempenho da medida da CC (20–24 semanas) na predição desta complicação. Como objetivos específicos avaliaram-se a prevalência de DMG e a relação entre valores de IMC e CC com os resultados do TOTG-75g, em amostra de gestantes atendidas na Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES/DF), Brasil.

2. SUJEITOS E MÉTODO

Delineamento e sujeitos do estudo

Estudo transversal, com componente de validação diagnóstica, desenvolvido no período de janeiro a dezembro de 2010. Os sujeitos foram gestantes, sem hiperglicemia gestacional leve ou DMG (gestacional ou prévio), em seguimento pré-natal em oito unidades das regionais de saúde da Ceilândia, Gama, Planaltina e Taguatinga, vinculadas à SES/DF, Brasília / Brasil.

O tamanho amostral foi calculado considerando-se *odds ratio* (OR) de 3,0 na predição da CC (≥ 83 cm) para o desenvolvimento de DMG [13] e admitindo-se erro no tipo 1 de 5% e no tipo 2 de 20%. O tamanho amostral mínimo definido foi de 188 gestantes, sendo incluídas 240 gestantes, com idade gestacional entre 20 e 24 semanas completas, confirmada por ultrassonografia precoce.

Não foram incluídas as gestantes com diagnóstico prévio de DM ou hipertensão arterial, as portadoras de malformação fetal e de gestação gemelar e aquelas em uso de drogas hiperglicemiantes (corticosteroides e hormônios tireoidianos).

Todas as gestantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e o projeto foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da SES/DF (protocolo N° 274/09).

Medidas e avaliações

No momento de inclusão foram realizadas a medida da CC e a avaliação do IMC prévio e gestacional, além do preenchimento do protocolo de dados clínicos e obstétricos, definido para o estudo. Neste momento foi agendado o TOTG-75g, a ser realizado entre 24 e 28 semanas de gestação. Este exame seguiu a padronização e os critérios diagnósticos da Organização Mundial de Saúde (OMS), recomendados pelo Ministério da Saúde (MS/Brasil), considerando para o diagnóstico de DMG a glicemia de jejum ≥ 110 mg/dl e/ou de 2 horas pós-sobrecarga ≥ 140 mg/dl [8,17]. De acordo com a resposta ao TOTG-75g, as gestantes foram alocadas em dois grupos Não DMG (resposta normal, afastada a doença) e DMG (resposta alterada, confirmada a doença).

A CC foi mensurada com fita métrica inelástica, com 0,5 cm de largura e 200 cm de comprimento, posicionada horizontalmente na linha média entre a extremidade da última costela e a crista ilíaca superior, com a gestante em posição ortostática e olhando para frente. A leitura foi no milímetro mais próximo ao final de uma expiração, sendo considerada alterada quando $CC \geq 83$ cm [13,18].

O índice de massa corporal (IMC), prévio e gestacional, foi calculado pela relação peso /altura² (kg/m²) e categorizado em baixo peso (IMC <18,5), adequado (IMC entre 18,5–24,9), sobrepeso (IMC entre 25–29,9) e obesidade (IMC ≥ 30) [12]. Para o cálculo do IMC pré-gestacional, utilizou-se o peso pré-gestacional informado pela gestante e, quando desconhecido, considerou-se o peso aferido no primeiro trimestre de gestação, do cartão de pré-natal. O IMC gestacional foi calculado pelo peso corporal avaliado no momento de inclusão das gestantes no estudo (20–24 semanas).

O ganho de peso (GP) foi calculado pela diferença entre o peso avaliado no momento de inclusão (peso gestacional) e o peso pré-gestacional. O percentual de ganho de peso (%GP) foi calculado pela relação: $(\text{Peso gestacional} - \text{Peso pré-gestacional} / \text{Peso gestacional}) \times 100$ [19]

Análise estatística

A análise estatística foi realizada no *software SAS for Windows*, versão 9.2. Para a comparação das médias utilizou-se Modelo Linear Generalizado (GLM), com resposta Poisson e o valor de p foi obtido pelo teste da Razão de Verossimilhança. As proporções foram comparadas pelo teste do Qui-quadrado ou, quando necessário, Exato de Fisher. A estimativa de risco para DMG foi definida pela Razão de Verossimilhança, com cálculo do *odds ratio* (OR) e respectivo intervalo de confiança a 95% (IC_{95%}), em relação aos predito-

res IMC prévio e gestacional e CC entre 20–24 semanas, ajustados pela idade gestacional. Para o estudo das associações considerou-se os valores do TOTG-75g (jejum e 2 horas pós-sobrecarga) e os marcadores de interesse (CC, IMC prévio e gestacional, GP e GP%) e utilizou-se a correlação de Spearman, com o respectivo valor de “r”. Para o estudo do desempenho preditivo da medida da CC (20–24 semanas) foram calculados os índices de Sensibilidade (S) e Especificidade (E) em relação aos resultados do TOTG-75g (24–28 semanas). Estes valores foram marcados em gráfico, definindo a curva ROC (*receiver operating characteristics*). Para todos os testes adotou-se o limite de significância estatística de 95% ($p < 0,05$).

3. RESULTADOS

Das 240 gestantes arroladas, o TOTG-75g confirmou DMG em 31 casos (13%); as 209 restantes apresentaram resposta normal ao teste (Não DMG).

As características clínicas e obstétricas das gestantes alocadas nos grupos Não DMG e DMG estão na Tabela 1. Peso e IMC, prévio e gestacional, e valores de CC e glicemias de jejum e duas horas do TOTG-75g diferenciaram os grupos avaliados ($p < 0,05$), com valores mais elevados nas gestantes do grupo DMG. A média de IMC indicou que as gestantes do grupo DMG tinham sobrepeso pré-gestacional ($26,23 \pm 4,28 \text{ Kg/m}^2$) e no momento da avaliação (20–24 semanas) ($28,33 \pm 4,20 \text{ Kg/m}^2$). No grupo Não DMG as gestantes apresentaram sobrepeso na gestação ($25,92 \pm 4,15 \text{ Kg/m}^2$), mas o valor de IMC foi menor que o avaliado no grupo DMG ($p = 0,0029$). A CC do grupo Não DMG correspondeu a $87,79 \pm 8,01 \text{ cm}$; no grupo DMG este valor foi mais elevado, com média de $93,55 \pm 8,87 \text{ cm}$ ($p = 0,0002$) (Tabela 1).

O IMC pré-gestacional foi $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ em 31,58% (66/209) das gestantes do grupo Não DMG e em 64,52% (20/31) no grupo DMG ($p = 0,0004$). O IMC gestacional foi $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ em 52,63% (110/209) das gestantes do grupo Não DMG e em 77,42% (24/31) daquelas com DMG ($p = 0,0095$). No grupo Não DMG, 70,81% (148/209) das gestantes apresentaram CC $\geq 83 \text{ cm}$; no grupo DMG este percentual foi de 90,32% (28/31) ($p = 0,0219$). O cálculo da estimativa de risco evidenciou OR de 4,21, 3,17 e 4,02, respectivamente, para IMC $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$, prévio à gestação ($p = 0,0005$) e gestacional ($p = 0,0110$), e para a CC (20–24 semanas) ($p = 0,0270$) (Tabela 2).

No estudo das correlações entre variáveis antropométricas significativas (CC, IMC, prévio e gestacional, GP e %GP) e resultados do TOTG-75g (jejum e 2 horas), o GP apresentou correlação direta com os valores de glicemia de jejum ($r=0,1480$; $p=0,0221$). Os valores de CC e IMC, prévio e gestacional, se correlacionaram diretamente com os valores das glicemias de jejum e 2 horas do TOTG-75g. A CC evidenciou relação direta com os valores das glicemias de jejum ($r=0,3733$; $p<0,0001$) e 2 horas ($r=0,2718$; $p<0,0001$), o mesmo acontecendo com o IMC pré ($r=0,2953$; $p<0,0001$ e $r=0,2425$; $p=0,0001$) e com o IMC gestacional ($r=0,3501$; $p<0,0001$ e $r=0,2629$; $p<0,0001$) (Tabela 3).

Na Tabela 4 estão os valores de Sensibilidade (Sens) e Especificidade (Esp) das medidas da CC (20–24 semanas) na predição dos resultados do TOTG-75g (24–28 semanas). Na Figura 1 está ilustrada a curva ROC (*receiver operating characteristics*) relacionando estes valores. Entre 20–24 semanas, o ponto de corte testado ($CC \geq 83$ cm) apresentou índices de Sensibilidade de 90,3% e Especificidade entre 29,2 e 33,3%. Nesta mesma faixa de idade gestacional, a medida da CC entre 85,5 e 88,5 cm apresentou melhor balanço entre os índices de sensibilidade e especificidade (Sens/Esp entre 87,1 / 41,1 e 77,4 / 56,9).

Tabela 1 - Características clínicas e obstétricas das gestantes nos grupos Não DMG e DMG.

	Não DMG (n = 209)		DMG (n = 31)		p*
	m	dp	m	dp	
No. gestações	2.029	1.241	2.226	1.477	0.4217
No. partos	0.794	0.986	0.903	0.944	0.5642
No. abortos	0.234	0.553	0.322	0.702	0.4254
Id. Gestacional (semanas)	22.005	1.361	21.806	1.471	0.4543
Altura (m)	1.598	0.071	1.589	0.058	0.4721
Peso pré (Kg)	60.873	11.221	66.513	12.945	0.0111
Peso gestacional (Kg)	66.213	11.527	71.835	13.066	0.0135
IMC pré (Kg/m ²)	23.831	4.088	26.235	4.284	0.0027
IMC gestacional (Kg/m ²)	25.921	4.155	28.333	4.206	0.0029
Ganho de Peso (Kg)	5.341	4.166	5.323	4.051	0.9820
Ganho de Peso (%)	9.179	7.446	8.471	7.091	0.6196
Circunf. Cintura (cm)	87.679	8.011	93.548	8.873	0.0002
Glicemias / TOTG 75g					
jejum (mg/dL)	77.524	6.078	87.742	12.154	< 0,0001
2 horas (mg/dL)	101.752	18.526	160.323	22.947	< 0,0001

*Modelo Linear Generalizado (GLM), com resposta Poisson

e valor de p obtido pelo teste da Razão de Verossimilhança**Tabela 2** - Distribuição percentual (%) e estimativa de risco (*odds ratio* / OR) dos valores de IMC e CC, nos grupos Não DMG e DMG.

	Não DMG (n = 209)		DMG (n = 31)		p^*
	N	%	N	%	
IMC pré-gestacional					0,0004
<25 Kg/m ²	143	68,42	11	35,48	
≥ 25 Kg/m ²	66	31,58	20	64,52	
IMC gestacional					0,0095
<25 Kg/m ²	99	47,37	7	22,58	
≥ 25 Kg/m ²	110	52,63	24	77,42	
Circunferência da Cintura					0,0219
< 83 cm	61	29,19	3	9,68	
≥ 83 cm	148	70,81	28	90,32	

	OR	IC 95%		p^{**}
		mínimo	máximo	
IMC pré ≥ 25 Kg/m ²	4,209	1,833	9,407	0,0005
IMC gestacional ≥ 25 Kg/m ²	3,166	1,302	7,699	0,0110
CC ≥ 83 cm	4,018	1,117	13,784	0,0270

*Teste do Qui-quadrado ou Exato de Fisher

**Teste da Razão de Verossimilhança, ajustado pela idade gestacional

IMC = índice de massa corporal

CC = circunferência da cintura

Tabela 3 - Análise de correlação entre os resultados avaliados nas gestantes incluídas no estudo.

Análise de correlação de Spearman								
		G Jejum	CC	IMC pré	IMC gest.	GP	% GP	Glic. 2h
TTG 75g								
Jejum	r	1.00000	0.37329	0.29533	0.35008	0.14805	0.05073	0.39788
	p	—	<.0001	<.0001	<.0001	0.0221	0.4350	<.0001
2 horas								
	r	0.39788	0.27179	0.24253	0.26291	0.08469	0.04574	1.00000
	p	<.0001	<.0001	0.0001	<.0001	0.1910	0.4806	—

*Análise de correlação de Spearman

Tabela 4 – Valores de Sensibilidade e Especificidade para as medidas de CC (20–24 semanas) em relação ao TOTG-75g (24–28 semanas) nas gestantes incluídas no estudo.

CC ≥ que	Sensibilidade	Especificidade
76,5	0,935	0,062
77,5	0,935	0,091
78,5	0,935	0,115
79,5	0,935	0,134
80,5	0,935	0,211
81,5	0,903	0,211
82,5	0,903	0,292
83,5	0,903	0,330
84,5	0,871	0,383
85,5	0,871	0,411
86,5	0,774	0,459
87,5	0,774	0,502
88,5	0,774	0,569

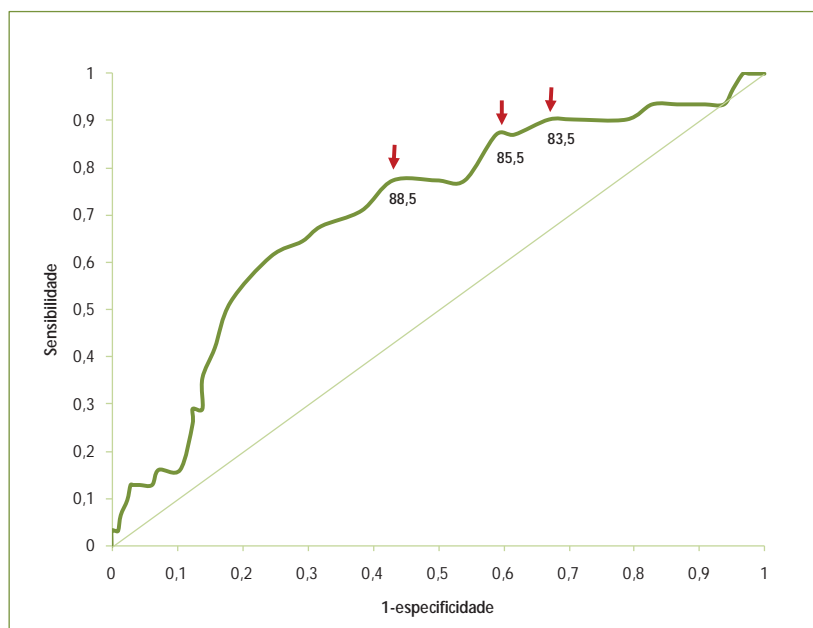


Figura 1 - Curva ROC - valores de sensibilidade e especificidade para as medidas de CC (20–24 semanas) na predição do DMG.

4. DISCUSSÃO

Este estudo evidenciou prevalência de 13,0% de DMG na rede da SES/DF, Brasil, confirmou que o IMC, prévio e gestacional, e a CC, avaliada entre 20–24 semanas, representam risco aumentado de três a quatro vezes para o desenvolvimento de DMG e, finalmente, sugeriu novos pontos de corte para a CC (86 a 88 cm) na predição desta ocorrência.

A prevalência de DMG, observada em 13% das gestantes deste estudo, está elevada em relação às divulgadas na literatura nacional, há cinco anos. O Ministério da Saúde divulgou taxa de prevalência de 7,6% de DMG em gestantes atendidas na rede SUS de todo o Brasil [8] e, na população de gestantes do município de Brasília/DF, registrou-se 6,6% desta ocorrência [20]. Apesar do possível viés em relação aos métodos diagnósticos, os resultados deste estudo apontam aumento na prevalência de DMG. Isto deve estar relacionado ao percentual crescente de obesidade entre mulheres brasileiras [2] e ao fato de que elas estão engravidando em idade mais avançada, aumentando o risco de desenvolverem DMG [21].

Vários estudos já confirmaram que o ganho de peso excessivo durante a gestação é fator de risco para DMG, principalmente, se ocorrer no primeiro trimestre da gestação [9,22,23] ou em mulheres com IMC pré-gestacional ≥ 30 kg/m² [24,25]. Neste estudo, o ganho de peso não diferenciou as gestantes que confirmaram o diagnóstico de DMG, mas estas mulheres sempre apresentaram valores de peso corporal e IMC maiores do que os observados no grupo Não DMG. Independentemente do ganho de peso, o peso corporal e o IMC se associaram ao risco de desenvolvimento desta complicação.

As gestantes com IMC pré-gestacional ≥ 25 kg/m² apresentaram risco quatro vezes maior de desenvolver DMG. Este risco também aumentou em três vezes naquelas com IMC ≥ 25 kg/m² no momento da avaliação (20–24 semanas). Estes achados confirmam o IMC como preditor de DMG e corroboram outros resultados da literatura [11,13,15]. Entretanto, há divergências sobre os pontos de corte, provavelmente, pela diversidade nas idades gestacionais de avaliação. Alguns autores evidenciaram o limite de 24,3 kg/m², com sensibilidade de 75% e especificidade de 86%; outros recomendaram IMC de 23 kg/m², com índices de sensibilidade e especificidade de, respectivamente, 61 e 54% [13,26]. Em nosso meio, o Ministério da Saúde reconhece IMC ≥ 25 Kg/m² como fator de risco para o DMG, associando as categorias de sobrepeso e obesidade [27]. Da mesma forma, o estudo CARDIA definiu que a associação obesidade e sobrepeso seria melhor preditor de risco cardiometabólico que a obesidade isolada [28]. Confirmando nossos resultados, Negrato

et al. [11,29] evidenciaram $\text{IMC} \geq 25 \text{ Kg/m}^2$, prévio ou gestacional, como ponto de corte para a associação SM e DMG/Hiperglicemia gestacional. Uma revisão sistemática recente evidenciou que o risco de desenvolver DMG é proporcional ao incremento do IMC; os valores de OR aumentam progressivamente de acordo com as faixas de IMC característicos de sobrepeso, obesidade moderada e obesidade mórbida [30]. Assim, os resultados deste estudo estão de acordo com os melhores níveis de evidência e confirmam que o $\text{IMC} \geq 25 \text{ Kg/m}^2$, avaliado antes ou durante a gestação, é fator de risco para o DMG.

Além do $\text{IMC} \geq 25 \text{ Kg/m}^2$, a medida da CC $\geq 83 \text{ cm}$, avaliada entre 20–24 semanas de gestação, apresentou correlação direta com os valores das glicemias de jejum e de 2 horas no TOTG-75g. Confirmou-se, também, que a CC $\geq 83 \text{ cm}$ (20–24 semanas) representa risco aumentado em quatro vezes para o desenvolvimento de DMG. Apesar disso, os resultados deste estudo sugerem que, para esta faixa de idade gestacional, 83 cm não seria o melhor ponto de corte para a predição do DMG. O limite testado (CC $\geq 83 \text{ cm}$) apresentou melhores índices de sensibilidade (90,3% *vs* 63,0%), mas com menor especificidade (29,2 - 33,0%) que a encontrada por Wendland et al. [13] em gestantes brasileiras (57,0%). Na idade gestacional de 20–24 semanas, nossos resultados indicaram que o melhor desempenho da medida da CC estaria entre 85,5 e 88,5 cm, com balanço Sens/Esp variando de 87,1 / 41,1% a 77,4 / 56,9%. Estes pontos de corte são mais elevados que o definido no estudo de referência [13] e próximos do ponto de corte de 85,5 cm (Sens/Esp = 75/81%), observado por Madhavan et al. [26], em 106 gestantes no primeiro trimestre.

Dois fatores devem ser considerados para a discussão destes resultados: a idade gestacional de avaliação e o IMC, prévio ou gestacional, das gestantes. A idade gestacional, no momento de avaliação, foi diferente; de 20–28 semanas no estudo de referência [13] e entre 20–24 semanas neste estudo. De acordo com Bo et al. [31,32], os pontos de corte da CC para predição de SM foram maiores em gestantes com sobrepeso/obesidade e DMG, quando comparados aos valores observados em gestantes de peso normal e sem DMG. Entretanto, este não parece ser o caso, pois os valores de IMC das gestantes avaliadas por Wendland et al. [13] parecem semelhantes aos aferidos em nosso estudo ($25,8 \pm 3,8$ *vs* $26,2 \pm 4,2 \text{ Kg/m}^2$).

Independentemente do ponto de corte, os resultados deste estudo confirmam a CC como fator de risco para o desenvolvimento do DMG e ratificam achados anteriores do nosso grupo de pesquisadores [11]. Além disso, sugerem que os pontos de corte são dependentes da idade gestacional e que, entre 20–24 semanas, o melhor desempenho da CC estaria entre 86 e 88 cm. Estes novos pontos de corte são maiores que os recomenda-

dos pelo IDF [1] em mulheres não grávidas ($CC \geq 80$ cm) e que os definidos entre 20–28 semanas de gestação ($CC \geq 83$ cm) [13]. Isto indica a necessidade de novos estudos, tanto para validar os pontos de corte propostos (86 a 88 cm / 20–24 semanas), quanto para definir os melhores limites de acordo com a idade gestacional, a exemplo do que já existe para o IMC [8].

Em conclusão, este estudo evidenciou prevalência de DMG de 13,0%, mais elevada que as observadas anteriormente nesta mesma população. Além disso, confirmou o IMC, prévio e gestacional, e a CC, entre 20–24 semanas, como fatores de risco para DMG. Finalmente, alertou para a influência da idade gestacional na avaliação da CC e sugeriu novos pontos de corte (86-88 cm; 20–24 semanas) na predição desta ocorrência. Considerando que a medida de CC é exame inócuo, não invasivo, de fácil reprodutibilidade e baixo custo, com desempenho comparável ao IMC na predição do DMG [13], tais atributos justificariam sua inclusão nos protocolos de rastreamento desta doença.

AGRADECIMENTOS

(i) Ao Núcleo de Apoio a Pesquisa do Laboratório Sabin e Instituto Sabin, pela realização dos exames diagnósticos.

(ii) Ao Grupo de Apoio à Pesquisa (GAP) da Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP, pela realização da análise estatística.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesse na presente pesquisa.

5. REFERÊNCIAS

1. IDF. The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. Bruxelas, 2006. p. 23.
2. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001 Apr;24(4):683-9.
3. Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol*. 2002 Dec 1;156(11):1070-7.
4. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: http://ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=1699&id_pagina=1. Acessado em 28/junho/2011.
5. American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2011 Jan;34 Suppl 1:S62-S69.
6. Anna V, van der Ploeg HP, Cheung NW, Huxley RR, Bauman AE. Sociodemographic correlates of the increasing trend in prevalence of gestational diabetes mellitus in a large population of women between 1995 and 2005. *Diabetes Care*. 2008 Dec;31(12):2288-93.
7. Silva MR, Calderon IMP, Gonçalves LC, Aragon FF, Padovani CR, Pimenta Wde P. Related citations . Occurrence of diabetes mellitus in women with prior gestational hyperglycemia. *Rev Saúde Pública*. 2003 Jun;37(3):345-50.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada – manual técnico/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas – Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 163 p.
9. Hedderson MM, Gunderson EP, Ferrara A. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2010 Mar;115(3):597-604.
10. Ferrada C, Molina M, Cid L, Riedel G, Ferrada C, Arevalo R. Relación entre diabetes gestacional y síndrome metabólico. *Rev Med Chil*. 2007 Dec;135(12):1539-45.

11. Negrato CA, Jovanovic L, Tambascia MA, Calderon IMP, Geloneze B, Dias A, et al. Mild gestational hyperglycaemia as a risk factor for metabolic syndrome in pregnancy and adverse perinatal outcomes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008 May-Jun;24(4):324-30.
12. OMS. *Obesidade Prevenindo e Controlando a Epidemia Global*. 1ª ed. São Paulo: Roca; 2004. p. 256.
13. 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 Feb;23(2):391-8.
14. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, et al. Hiperglicemia materna diária diagnosticada pelo perfil glicêmico: um problema de saúde pública materno e perinatal. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005; 27(11): 691-697.
15. Sgarbosa F, Barbisan LF, Brasil MA, Costa E, Calderon IM, Goncalves CR, et al. Changes in apoptosis and Bcl-2 expression in human hyperglycemic, term placental trophoblast. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006 Aug;73(2):143-9.
16. Calderon IM, Damasceno DC, Amorin RL, Costa RA, Brasil MA, Rudge MV. Morphometric study of placental villi and vessels in women with mild hyperglycemia or gestational or overt diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007 Oct;78(1):65-71.
17. World Health Organization: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications: Report of a WHO Consultation, Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, World Health Org., 1999 (WHO/NCD/NCS/99.2)
18. WHO STEPS. Section 3: Guide to Physical measurements (Step 2). Geneva. 2008. Disponível em: http://www.who.int/chp/steps/Part3_Section3.pdf. Acessado em 28 jun 2011.
19. Guelinckx I, Devlieger R, Mullie P, Vansant G: Effect of lifestyle intervention on dietary habits, physical activity, and gestational weight gain in obese pregnant women: a randomized controlled trial. 2010, 91: 373-380.
20. Valladares CG, Komka SB. Prevalência de diabetes mellitus gestacional em gestantes de um centro de saúde de Brasília - DF. *Comunicação em Ciências da Saúde*. 2008;19(1):11-17.

21. Negrato CA, Montenegro RM, Jr., Mattar R, Zajdenverg L, Francisco RP, Pereira BG, et al. Dysglycemias in pregnancy: from diagnosis to treatment. Brazilian consensus statement. *Diabetol Metab Syndr.* 2010;2:27.
22. Wendland EM, Duncan BB, Belizan JM, Vigo A, Schmidt MI. Gestational diabetes and preeclampsia: common antecedents? *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008 Aug;52(6):975-84.
23. Herring SJ, Oken E, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Stuebe AM, Kleinman KP, et al. Weight gain in pregnancy and risk of maternal hyperglycemia. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Jul;201(1):61 e1-7.
24. Shirazian N, Emdadi R, Mahboubi M, Motevallian A, Fazel-Sarjuei Z, Sedighpour N, et al. Screening for gestational diabetes: usefulness of clinical risk factors. *Arch Gynecol Obstet.* 2009 Dec;280(6):933-7.
25. Tovar A, Must A, Bermudez OI, Hyatt RR, Chasan-Taber L. The impact of gestational weight gain and diet on abnormal glucose tolerance during pregnancy in Hispanic women. *Matern Child Health J.* 2009 Jul;13(4):520-30.
26. Madhavan A, Beena Kumari R, Sanal MG. A pilot study on the usefulness of body mass index and waist hip ratio as a predictive tool for gestational diabetes in Asian Indians. *Gynecol Endocrinol.* 2008 Dec;24(12):701-7.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Gestação de alto risco: manual técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas.* 5ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. p 302.
28. Gunderson EP, Quesenberry CP, Jr., Jacobs DR, Jr., Feng J, Lewis CE, Sidney S. Longitudinal study of prepregnancy cardiometabolic risk factors and subsequent risk of gestational diabetes mellitus: The CARDIA study. *Am J Epidemiol.* 2010 Nov 15;172(10):1131-43.
29. Negrato CA, Jovanovic L, Jovanovic L, Tambascia MA, Geloneze B, Dias A, Calderon Ide M, Rudge MV. Association between insulin resistance, glucose intolerance, and hypertension in pregnancy. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2009; 7 (1): 53-59.

30. 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.
31. Bo S, Menato G, Signorile A, Bardelli C, Lezo A, Gallo ML, et al. Obesity or diabetes: what is worse for the mother and for the baby? *Diabetes Metab.* 2003 Apr; 29(2 Pt 1):175-8.
32. 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; 83: 335-40.

ANEXO 1 - Termo de Aprovação do CEP/SES/DF [protocolo N° 274/09]



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA/SES-DF

PARECER N° 0067/2011

PROCOLO N° DO PROJETO: 274/2009 – ASSOCIAÇÃO ENTRE CIRCUNFERÊNCIA DA CINTURA EM GESTANTES E DIABETES MELLITUS GESTACIONAL.

Instituição Pesquisada: Secretaria de Saúde do Distrito Federal/SES-DF.

Área Temática Especial: Grupo III (não pertencente à área temática especial), Ciências da Saúde.

Validade do Parecer: 14/03/2013

Tendo como base a Resolução 196/96 CNS/MS, que dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras em pesquisa envolvendo seres humanos, assim como as suas resoluções complementares, o Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, após apreciação ética, manifesta-se pela **APROVAÇÃO DO PROJETO**.

Esclarecemos que o pesquisador deverá observar as responsabilidades que lhe são atribuídas na Resolução 196/96 CNS/MS, inciso IX.1 e IX.2, em relação ao desenvolvimento do projeto. **Ressaltamos a necessidade de encaminhar o relatório parcial e final, além de notificações de eventos adversos quando pertinentes.**

Brasília, 17 de março de 2011.

Atenciosamente,

Maria Rita Carvalho Garbi Novaes
Comitê de Ética em Pesquisa/SES-DF
Coordenadora

AL/CEP/SES-DF

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde - SES
Comitê de Ética em Pesquisa
Fone: 325-4955 - Fone/Fax: 326-0119 - e-mail: cepesedf@saude.df.gov.br
SMHN - Q. 501 - Bloco "A" - Brasília - DF - CEP.: 70.710-907

BRASÍLIA - PATRIMONIO CULTURAL DA HUMANIDADE

ANEXO 2 - Protocolo de colheita de dados do estudo

Unidade: _____

Data da avaliação ___/___/_____

Nº	Dados da Paciente	Resultado
1	Nº do prontuário:	
2	Nome da paciente:	
3	Telefone	
4	Data de Nascimento:	
5	Número de gestações	
6	Número de partos	
7	Número de abortos	
8	Estatura	
9	Peso na data da avaliação / gestacional	
10	Peso prévio à gestação	
11	Idade gestacional na avaliação	
12	Circunferência da cintura (20–24 semanas)	
13	IMC pré-gestacional	
14	IMC gestacional (20–24 semanas)	
15	Ganho de peso gestacional (20–24 semanas)	

Nº	TOTG-75g (24–28 semanas)	Resultado
16	Glicemias plasmáticas	Jejum
		2h

ANEXO 3 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidado para participar, como voluntário, da pesquisa de "Associação entre a Circunferência da Cintura em Gestantes e Diabetes Mellitus Gestacional, Síndromes Hipertensivas e Crescimento Fetal Exagerado", que tem como objetivo medir a sua cintura, peso e altura para ver a relação com o aparecimento de diabetes, pressão alta e bebês grandes.

Caso aceite participar da pesquisa, faremos algumas perguntas sobre você, tiraremos suas medidas e vamos levantar alguns dados no seu prontuário para saber do seu pré-natal e parto.

As informações obtidas nesta pesquisa são confidenciais e seu nome não aparecerá no relatório do estudo. Em caso de você não querer participar, você não terá nenhum prejuízo no seu atendimento. Estamos à sua disposição para esclarecer qualquer dúvida que você tiver sobre a pesquisa e sua participação.

Pesquisador: Cláudia Vicari Bolognani.

Telefone do pesquisador: 3325-4964

Telefone do Comitê de Ética em Pesquisa da SES/DF: 3325-4955

Concordo em participar da pesquisa:

Nome do usuário : _____

Assinatura: _____

RG: _____ Órgão exp.: _____

Nome do entrevistador: _____

Assinatura: _____

Data ____/____/____.