

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 01/02/2025.



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

Mariane de Oliveira Menezes

**Diferentes estratégias de Rastreamento e Diagnóstico do Diabetes Mellitus
Gestacional: estudo de coorte retrospectiva**

Strategies for screening and diagnosis of gestational diabetes: a retrospective cohort study

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do
título de Doutor em Tocoginecologia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Marilza Vieira Cunha Rudge
Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Cláudia Garcia Magalhães

Botucatu
2023

Mariane de Oliveira Menezes

Diferentes estratégias de Rastreamento e Diagnóstico do
Diabetes Mellitus Gestacional: estudo de coorte retrospectiva

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de Doutor em
Tocoginecologia

Orientadora: Prof.^a Dr.a Marilza Vieira Cunha Rudge

Corientadora: Prof.^a Dr.a Cláudia Garcia Magalhães

Botucatu
2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Menezes, Mariane de Oliveira.

Diferentes estratégias de rastreamento e diagnóstico do Diabetes mellitus gestacional : estudo de coorte retrospectiva / Mariane de Oliveira Menezes. - Botucatu, 2023

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Marilza Vieira Cunha Rudge

Coorientador: Cláudia Garcia Magalhães

Capes: 40101150

1. Diabetes gestacional - Diagnóstico. 2. Testes para triagem do soro materno. 3. Estudos de coortes. 4. Glicemia.

Palavras-chave: Diabetes gestacional; Diagnóstico; Glicemia; Testes para Triagem do Soro Materno.

Mariane de Oliveira Menezes

**Diferentes estratégias de Rastreamento e Diagnóstico do Diabetes Mellitus Gestacional:
estudo de coorte retrospectiva**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para Exame Geral de Qualificação junto ao Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Marilza Vieira Cunha Rudge

Corientadora: Prof.^a Dr.^a Cláudia Garcia Magalhães

Comissão Examinadora:

Prof.^a Dr.^a Marilza Vieira Cunha Rudge
Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

Prof.^a Dr.^a Roxana Knobel
Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC

Prof.^a Dr.^a Leila Katz
Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP

Prof.^a Dr.^a Milena Temer Jamas
Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Prof.^a Dr.^a Mariana de Souza Dorna
Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

Botucatu, 01 de agosto de 2023

Dedicatórias

Dedico esta tese a todas as incansáveis pesquisadoras e pesquisadores que dedicam suas vidas ao desenvolvimento de novas abordagens de cuidado baseadas em evidências científicas de qualidade. Estas que mesmo diante de adversidades e da desvalorização da pesquisa em nosso país, continuam trabalhando arduamente. Somos uma comunidade numerosa e nosso trabalho tem um impacto positivo significativo na vida das pessoas. Espero que encontremos maneiras eficazes de comunicar nossas descobertas aos gestores de saúde e de tornar a ciência acessível à população em geral.

Também dedico esta tese às profissionais que se dedicam à atenção à saúde reprodutiva. Seu cuidado é fundamental para promover gestações saudáveis e partos menos traumáticos. Que a atenção, a ciência e o desejo das pessoas atendidas por nós possam caminhar juntos, fornecendo uma base sólida para um cuidado respeitoso.

Por fim, dedico esta conquista ao meu pai e meus avós, que em vida não puderam testemunhar alguém da família chegar tão longe na sua formação. Dois dos meus avós, enfrentando inúmeras dificuldades ao longo da vida e dando prioridade a outras esferas, somente liam e escreviam com muita dificuldade. Meu pai, que iniciou sua educação universitária, mas não chegou a concluí-la.

Agradecimientos

À **Prof.^a Dra. Maíra Libertad**, minha esposa, companheira de vida e aventuras. Você é uma fonte constante de inspiração como pesquisadora. Esteve ao meu lado em todas as etapas desse trabalho, mesmo enquanto nossa vida passava por mudanças e transformações, assim como a própria pesquisa. O projeto nasceu durante nossa mudança de estado e a coleta de dados foi especialmente desafiadora durante os tempos de pandemia, culminando em mais uma mudança de cidade. Ao longo desse período, enfrentamos três gestações – sendo a última a chegada da nossa pequena Maní – enquanto realizávamos a análise de dados, que só foi concluída quando a nossa bebê já estava entre nossos braços. Você é um apoio fundamental que, mesmo diante de diversas adversidades, acreditou que seria possível concluir um projeto significativo com dados relevantes que podem contribuir para a melhoria da saúde de gestantes e bebês.

À **Prof.^a Emérita Marilza Rudge**, você é uma verdadeira inspiração como pesquisadora. Tenho muito orgulho de ter tido a oportunidade de conviver com você e ver seu olhar profundo enquanto traça caminhos possíveis para fortalecer o cuidado a gestantes, bebês e puérperas. Obrigada por me permitir aprender contigo. Sou imensamente grata em ter você como base para a minha formação como pesquisadora. Que venham muitos e muitos projetos para melhoria da saúde materna infantil.

À **Prof.^a Dra. Roxana Knobel**, sua criatividade surpreendente, aliada a outros aspectos da sua inteligência e parceria, foi fundamental para moldar a análise estatística deste estudo. Sou imensamente grata pela sua ajuda e honrada por poder chamá-la de amiga.

À minha mãe **Vera Menezes**, seu apoio durante tantas jornadas da vida é fundamental. É muito gratificante saber que posso contar contigo em momentos complexos e decisões importantes. Te agradeço por tanto amor e dedicação.

Ao apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (**CAPES**) – com a bolsa de auxílio pesquisa pelo Programa de Demanda Social (DS)

Epígrafe

“Without data, you're just another person with an opinion”

W. Edwards Deming

Resumo da Tese

Menezes, M.O. Diferentes estratégias de Rastreamento e Diagnóstico do Diabetes Mellitus Gestacional: estudo de coorte retrospectiva. 2023. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Brasil.

Introdução: A Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) e a Hiperglicemia Gestacional Leve (HGL) são condições que apresentam complicações perinatais graves e representam riscos significativos para o desenvolvimento futuro de Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) e síndrome metabólica tanto para mães quanto para seus filhos. No entanto, a falta de consenso na definição e no diagnóstico dessas condições resulta em resultados divergentes sobre sua prevalência, dificultando a tomada de decisão dos gestores de saúde em relação ao investimento necessário para o diagnóstico e tratamento adequados. A prevalência de hiperglicemia durante a gestação varia globalmente, mas possui uma média de 16% e pode chegar a mais de 35% em determinados contextos. No Brasil, estima-se que a prevalência de DMG seja de 18% entre todas as gestações, sendo a epidemia de obesidade um fator contribuinte. O diagnóstico preciso da DMG é fundamental em termos de saúde pública, pois possibilita o planejamento e a implementação de medidas preventivas para o DM2 tanto para as mães quanto para seus filhos. Estudos têm mostrado que mulheres com histórico de DMG apresentam maior risco de desenvolver DM2 e enfrentam graves complicações, como mortalidade materna, problemas renais e cardíacos. Além disso, seus filhos têm maior probabilidade de sofrer com mortalidade neonatal precoce, obesidade, hiperglicemia e resistência à insulina. Entretanto, não há um padrão uniforme para o rastreamento e diagnóstico da DMG em todo o mundo.

Justificativa: A diversidade de abordagens destaca a importância de os sistemas de saúde e os tomadores de decisão compreenderem os impactos clínicos de cada estratégia, a fim de garantir um diagnóstico preciso da DMG e um acompanhamento adequado para as mulheres e seus filhos, com o objetivo de controlar o aumento do DM2 e suas complicações na população brasileira, além dos efeitos adversos decorrentes da hiperglicemia gestacional.

Objetivos:

- 1)** A presente análise teve como objetivo investigar a adesão a protocolos vigentes localmente para rastreamento e diagnóstico de DMG em uma coorte retrospectiva de risco obstétrico misto.
- 2)** A presente análise teve como objetivo investigar a incidência de DMG em uma coorte de gestantes de risco obstétrico misto, aplicando retrospectivamente quatro diferentes

critérios diagnósticos aos resultados de exames laboratoriais coletados durante a gestação. Adicionalmente, objetivou-se também investigar diferenças nas características clínicas e demográficas entre subgrupos de gestantes que teriam sido diagnosticadas com DMG se cada critério diagnóstico tivesse sido aplicado no mundo real.

Métodos:

1) Trata-se de uma coorte retrospectiva baseada em revisão de prontuários de partos de risco obstétrico misto de nascidos vivos ocorridos no ano de 2018 no Hospital das Clínicas de Botucatu. Partos ocorridos fora do hospital, cujos prontuários não estivessem disponíveis no sistema hospitalar ou de pacientes com diagnóstico prévio de DM1, DM2 ou Diabetes Mellitus overt foram considerados inelegíveis. A listagem de partos ocorridos no ano de 2018 foi organizada em ordem alfabética do nome da gestante (para evitar qualquer sazonalidade nos resultados) e 660 casos consecutivos foram rastreados para elegibilidade, número estimado necessário para que a amostra contasse com ao menos 246 sujeitos com uma glicemia de jejum antes de 20 semanas e um teste oral de tolerância a glicose (TTOG) 75 gramas de 2 horas durante a gestação. Variáveis sociodemográficas, antecedentes pessoais, fatores de risco para DMG, resultados e datas de exames para rastreamento e diagnóstico de DMG como glicemia de jejum (GJ), TTOG, hemoglobina glicada (A1C) e perfil glicêmico (PG), conforme disponíveis, foram coletados dos prontuários hospitalares. Dados de desfechos maternos e perinatais foram obtidos, porém não integram a presente análise. A adesão a três diferentes protocolos vigentes à época para rastreamento e diagnóstico de DMG (CAB32, MS2017 e Rudge) foi analisada aplicando os algoritmos de cada protocolo aos dados disponíveis na base. As gestantes foram classificadas como 'com adesão' a cada protocolo sempre que possuíam exames adequados conforme cada algoritmo. Características sociodemográficas e clínicas da amostra foram comparadas de acordo com a presença de testes mínimos para rastreamento e diagnóstico de DMG no prontuário (GJ e TTOG). Uma análise multivariada foi conduzida para examinar variáveis potencialmente relacionadas à adesão a protocolos de rastreamento e diagnóstico de DMG na amostra.

2) Trata-se de uma coorte retrospectiva baseada em revisão de prontuários de partos de risco obstétrico misto de nascidos vivos ocorridos no ano de 2018 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP). Partos ocorridos fora do hospital, cujos prontuários não estivessem disponíveis no sistema hospitalar ou de pacientes com diagnóstico prévio de DM1, DM2 ou Diabetes Mellitus overt foram considerados inelegíveis. A listagem de partos ocorridos no ano de 2018 foi organizada em ordem alfabética do nome da gestante (para evitar qualquer sazonalidade nos

resultados) e 660 casos consecutivos foram rastreados para elegibilidade, número estimado necessário para que a amostra contasse com ao menos 246 sujeitos com uma glicemia de jejum antes de 20 semanas e um TTOG 75 gramas de 2 horas durante a gestação. Variáveis sociodemográficas, antecedentes pessoais, fatores de risco para DMG, resultados e datas de exames para rastreamento e diagnóstico de DMG (GJ, TTOG, A1C e PG, conforme disponíveis), diagnóstico de DMG definido pelo profissional pré-natalista e desfechos maternos e perinatais potencialmente associados a DMG foram coletados dos prontuários hospitalares. Quatro diferentes critérios diagnósticos para DMG foram aplicados retrospectivamente aos resultados de exames laboratoriais para rastreamento e diagnóstico de DMG presentes nos prontuários: CAB32, MS2017, ADA23 e Rudge. Cada algoritmo foi utilizado para simular cenários hipotéticos em que todas as gestantes com exames suficientes em seus prontuários (amostra com adesão) tivessem sido adequadamente rastreadas conforme a diretriz correspondente, independentemente do critério efetivamente adotado pelo profissional pré-natalista. Três grupos foram comparados em termos de suas características clínicas e sociodemográficas: i) DMG diagnosticado por qualquer critério, ii) não-DMG com pelo menos um TTOG 75g de 2 horas disponível no prontuário e iii) testes insuficientes para excluir ou confirmar DMG no prontuário. As incidências de DMG em cada cenário hipotético (CAB32, MS2017, ADA23 e Rudge) foram calculadas utilizando como denominador a amostra com adesão à diretriz específica (ou seja, com exames suficientes para aplicar o algoritmo previsto na diretriz). Como desfechos relacionados à DMG foram raros na amostra, a incidência de um desfecho composto potencialmente relacionada à DMG também foi comparada entre os 3 grupos de interesse no estudo: polidramnia, macrossomia, distócia de ombros, hipoglicemia neonatal, icterícia neonatal requerendo fototerapia, admissão em UTI neonatal por qualquer causa excluindo anomalias fetais e síndromes genéticas.

Resultados: 1) Dentro da amostra de 660 prontuários avaliados, foram excluídas duplicatas (gestações gemelares) e diagnósticos prévios de diabetes, resultando em 645 casos elegíveis. A maioria desses casos havia realizado pelo menos um teste de glicemia de jejum (84,3%) e, destes, 46,9% realizaram GTT em qualquer idade gestacional. De toda a amostra elegível, 13% não realizou nenhum teste relacionado à DMG. Quanto às características sociodemográficas e clínicas da amostra, a maioria tinha entre 19 e 34 anos (76,6%), classificada como branca (82,7%) e com pré-natal realizado na atenção primária no serviço público (74,8%). A maioria dos casos iniciou o pré-natal no primeiro trimestre (81,1%) e fez ao menos 6 consulta de pré-natal (91,4%). Na análise bivariada,

as variáveis idade, local de acompanhamento pré-natal, número de consultas pré-natais, presença de hipertensão crônica antes da gravidez ou diagnóstico de hipertensão crônica durante a gravidez atual apresentaram diferenças significativas quando as mulheres que realizaram pelo menos uma GJ e um TTOG foram comparadas àquelas que não possuíam esses exames no prontuário. Foi observada uma maior adesão para o protocolo CAB32 (46,8%). A realização de TTOG durante a gravidez foi observada em 40,9% da amostra, porém apenas 25,9% do total da amostra realizaram o teste no período gestacional recomendado (24-28 semanas). A adesão a qualquer protocolo de rastreamento e diagnóstico de DMG foi observada em 57,1% da amostra. Sobre a idade gestacional em que o TTOG foi realizado, variou de 6 a 43 semanas de gestação (mediana de 27 semanas, intervalo interquartil de 4). Entre aquelas que realizaram o TTOG, 36,7% fizeram o teste fora do período gestacional recomendado (mais comumente após 28 semanas). Na regressão logística multivariada, para todas as diretrizes, o número de consultas pré-natais aumentou a chance de adesão (de 1,10 a 1,19 vezes para cada visita adicional). A hipertensão crônica antes da gravidez foi significativamente associada a uma maior adesão às recomendações para todas as diretrizes, exceto o CAB32 (Odds Ratio [OR] variando de 2,16 para o MoH2017 a 3,15 para Rudge et al).

2) Foram avaliados 660 partos resultando em 645 gestantes elegíveis na amostra. Dos casos incluídos neste estudo, 84,3% realizaram pelo menos um exame de glicemia em jejum. Dentre esses casos 46,8% também realizaram o teste de tolerância à glicose (TTOG) em algum momento durante a gestação. No entanto, é importante ressaltar que cerca de 13% da amostra elegível não passou por nenhum teste relacionado ao diagnóstico de DMG. A DMG foi diagnosticada em 80 gestantes utilizando qualquer um dos quatro critérios em análise e 201 gestantes realizaram pelo menos um TTOG e foram classificadas como não-DMG porque nenhum teste anormal relacionado à DMG foi identificado nos prontuários. Insuficiência de testes para confirmar ou excluir a DMG foi observada em 364 gestantes (56,4%). As seguintes variáveis foram estatisticamente diferentes entre os subgrupos na análise bivariada: idade igual ou superior a 35 anos, local de atendimento pré-natal, mínimo de 6 consultas pré-natais, obesidade/sobrepeso, hipertensão crônica antes da gravidez, história de hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia em uma gestação anterior, história de diabetes gestacional em uma gestação anterior e hipertensão crônica diagnosticada na gravidez atual. A incidência de DMG variou de 5,3% (critérios CAB32) a 22,6% (critérios MoH2017) nos cenários hipotéticos, enquanto a incidência real diagnosticada pelo provedor de cuidados pré-natais foi de

7,1% (independentemente dos critérios diagnósticos utilizados). A alteração no metabolismo da glicose, conforme definido pela ADA23, estava presente em 4,9% da amostra, enquanto a hiperglicemia gestacional leve (Grupo Rudge Ib) foi identificada em 8,5% da amostra conforme as diretrizes de Rudge et al. Vale ressaltar que a maioria dos casos diagnosticados pelos critérios MoH2017 teria sido diagnosticada pela GJ < 20 semanas (isto é, DMG precoce). A incidência considerando qualquer um dos critérios foi de 21,6%.

O diagnóstico perdido representa 10,5% da amostra conforme qualquer uma das diretrizes (apresentavam um teste anormal registrado no prontuário médico, mas não foram diagnosticadas com DMG pelo provedor). O desfecho composto potencialmente relacionado à DMG foi estatisticamente diferente entre os subgrupos, sendo mais comum entre aquelas com DMG de acordo com qualquer critério. Não houve diferença entre os grupos não-DMG e com testes insuficientes para confirmar ou excluir a DMG. Em termos de desfechos individuais relacionados à DMG, diferenças estatisticamente significativas foram observadas apenas para icterícia neonatal que requer fototerapia (DMG segundo qualquer critério 37,5% vs. Não DMG com pelo menos um TTOG 22,9% vs. 25,3% no subgrupo com testes insuficientes para rastrear DMG) e internação em UTI neonatal, excluindo síndromes genéticas e anomalias (23,7% vs. 11,9% vs. 17,9%, respectivamente).

Conclusão: 1) Nossos achados sugerem que a adesão às diretrizes locais disponíveis para rastreamento e diagnóstico de DMG é inadequada em nossa amostra, com uma proporção significativa de mulheres não realizando os testes recomendados para DMG ou realizando-os fora do prazo adequado. Essa observação levanta preocupações em relação à subdiagnóstico de DMG e seus potenciais efeitos prejudiciais. Isso não apenas dificulta o manejo adequado da DMG durante a gravidez, mas também representa riscos de longo prazo tanto para as mulheres quanto para seus filhos devido à DMG não tratada.

2) Nossos achados indicam que a incidência de DMG é altamente dependente dos critérios diagnósticos adotados, mas também da adesão às recomendações de triagem e diagnóstico de DMG no contexto clínico. As diretrizes nacionais atuais para DMG resultariam em uma incidência três vezes maior do que a frequência de DMG diagnosticada pelo provedor de cuidados pré-natais. As mulheres com DMG em nossa amostra eram mais velhas e apresentavam mais comorbidades e fatores de risco do que os casos não DMG ou casos com testes ausentes para excluir ou confirmar DMG.

Palavras-Chaves: *diabetes mellitus* gestacional; diagnóstico; glicemia; testes para triagem do soro materno; estudo de coorte

Thesis Abstract

Menezes, M.O. Strategies for screening and diagnosis of gestational diabetes: a retrospective cohort study. Thesis (Doctorate) - Botucatu Medical School (FMB), São Paulo State University (UNESP), Brazil.

Introduction: Gestational Diabetes Mellitus (GDM) and Mild Gestational Hyperglycemia (MGH) are conditions that present severe perinatal complications and represent significant risks for the future development of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) and metabolic syndrome for both mothers and their children. However, the lack of consensus in the definition and diagnosis of these conditions results in divergent findings regarding their prevalence, making it challenging for health policymakers to make informed decisions regarding the necessary investment for proper diagnosis and treatment. The prevalence of hyperglycemia during pregnancy varies globally but has an average of 16% and can reach over 35% in certain contexts. In Brazil, it is estimated that the prevalence of GDM is 18% among all pregnancies, with the obesity epidemic being a contributing factor. The accurate diagnosis of GDM is crucial in terms of public health as it enables the planning and implementation of preventive measures for T2DM for both mothers and their children. Studies have shown that women with a history of GDM have a higher risk of developing T2DM and face serious complications such as maternal mortality, renal and cardiovascular diseases. Furthermore, their children are more likely to experience early neonatal mortality, obesity, hyperglycemia, and insulin resistance. However, there is no uniform standard for the screening and diagnosis of GDM worldwide.

Justification: The diversity of approaches highlights the importance of healthcare systems and decision-makers understanding each strategy's clinical impacts to ensure accurate GDM diagnosis and appropriate lifetime follow-up for women and their children. This has the potential to impact the increasing prevalence of T2DM and its complications in the Brazilian population, as well as mitigate the adverse effects resulting from gestational hyperglycemia.

Objectives: 1) The present analysis aimed to investigate adherence to locally established GDM screening and diagnosis protocols in a retrospective cohort of mixed obstetric risk.

2) The present analysis aimed to investigate the incidence of GDM in a cohort of pregnant women with mixed obstetric risk by retrospectively applying four different diagnostic criteria to laboratory test results collected during pregnancy. The study also aimed to investigate differences in clinical and demographic characteristics among subgroups of pregnant women who would have been diagnosed with GDM if each diagnostic criterion had been applied in the real world.

Methods: 1) This is a retrospective cohort based on medical records review from live births with mixed obstetric risk that occurred in 2018 at Hospital das Clínicas de Botucatu. Deliveries that took place outside the hospital, whose medical records were not available in the hospital system, or patients with a previous diagnosis of Type 1 Diabetes Mellitus (DM1), Type 2 Diabetes Mellitus (DM2), or overt Diabetes Mellitus were considered ineligible. The list of deliveries that occurred in 2018 was organized in alphabetical order by the pregnant woman's name (to avoid any seasonality in the results), and 660 consecutive cases were screened for eligibility – an estimated number necessary to have at least 246 subjects with fasting plasma glucose (FPG) before 20 weeks and a 2-hour 75-gram oral glucose tolerance test (GTT) during pregnancy. Sociodemographic variables, personal history, risk factors for GDM, screening and diagnostic test results (FPG, GTT, glycosylated hemoglobin, and glycemic profile) as available were collected from the medical records. Maternal and perinatal outcome data were obtained but were not included in the present analysis. Adherence to three different protocols for GDM screening and diagnosis (CAB32, MS2017, and Rudge) was analyzed by applying the algorithms of each protocol to the available data. Pregnant women were classified as adherent to each protocol if they had appropriate tests according to each algorithm. The sociodemographic and clinical characteristics of the sample were compared based on the presence of minimal tests for GDM screening and diagnosis in the medical records (FPG and GTT). A multivariate analysis was conducted to examine variables potentially related to adherence to GDM screening and diagnostic protocols in the sample.

2) This is a retrospective cohort based on a review of medical records from live births with mixed obstetric risk that occurred in 2018 at the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP). Deliveries that took place outside the hospital, whose medical records were not available in the hospital system, or patients with a previous diagnosis of Type 1 Diabetes Mellitus (DM1), Type 2 Diabetes Mellitus (DM2), or overt Diabetes Mellitus were considered ineligible. The list of deliveries that occurred in 2018 was organized in alphabetical order by the pregnant woman's name (to avoid any

seasonality in the results), and 660 consecutive cases were screened for eligibility – an estimated number necessary to have at least 246 subjects with FPG before 20 weeks and a 2-hour 75-gram oral glucose tolerance test (GTT) during pregnancy. Sociodemographic variables, personal history, risk factors for GDM, screening and diagnostic test results (FPG, GTT, glycosylated hemoglobin, and glycemic profile as available), GDM diagnosis made by the prenatal care provider, and maternal and perinatal outcomes potentially associated with GDM were collected from the medical records. Four different diagnostic criteria for GDM were retrospectively applied to the laboratory test results abstracted from medical records: CAB32, MS2017, ADA23, and Rudge. Each algorithm was used to simulate hypothetical scenarios in which all pregnant women with sufficient tests in their medical records (compliant sample) had been adequately screened according to the corresponding guideline, regardless of the criterion actually adopted by the prenatal care provider. Three groups were compared in terms of their clinical and sociodemographic characteristics: i) GDM diagnosed by any criterion, ii) non-GDM with at least a GTT available in the medical record, and iii) insufficient tests to exclude or confirm GDM in the medical record. The incidences of GDM in each hypothetical scenario (CAB32, MS2017, ADA23, and Rudge) were calculated using the compliant sample to the specific guideline as the denominator (i.e., with sufficient tests to apply the algorithm specified in the guideline). As outcomes related to GDM were rare in the sample, the incidence of a composite outcome potentially related to GDM was also compared among the three groups of interest in the study: polyhydramnios, macrosomia, shoulder dystocia, neonatal hypoglycemia, neonatal jaundice requiring phototherapy, neonatal admission to the NICU for any cause excluding fetal anomalies and genetic syndromes.

Results: 1) Within the 660 evaluated medical records sample, duplicates (twin pregnancies) and previous diabetes diagnoses were excluded, resulting in 645 eligible cases. Most of these cases had undergone at least one FPG test (84.3%), and of those, 46.9% had undergone an oral GTT at any gestational age. Of the entire eligible sample, 13.0% did not undergo any tests related to GDM. Regarding the sociodemographic and clinical characteristics of the sample, the majority were between 19 and 34 years old (76.6%), classified as white (82.7%), and received prenatal care in primary healthcare within the public healthcare system (74.8%). Most cases initiated prenatal care in the first trimester (81.1%) and attended at least 6 prenatal visits (91.4%). In the bivariate analysis, age, location of prenatal care, number of prenatal visits, presence of chronic hypertension before pregnancy or a diagnosis of chronic hypertension during the current pregnancy

showed significant differences when comparing women who underwent at least one FPG and one oral GTT to those who did not have these tests in their medical records. A higher adherence rate was observed for the CAB32 protocol (46.8%). A GTT during pregnancy recorded in the hospital chart was observed in 40.9% of the sample, but only 25.9% of the total sample underwent the test during the recommended gestational period (24-28 weeks). Adherence to any screening and diagnostic guideline for GDM was observed in 57.1% of the sample. Regarding the gestational age at which the GTT was performed, it ranged from 6 to 43 weeks of gestation (median of 27 weeks, interquartile range of 4). Among those who underwent the GTT, 36.7% had the test performed outside the recommended gestational period (most commonly after 28 weeks). In multivariate logistic regression, for all guidelines, the number of prenatal visits increased the likelihood of adherence (ranging from 1.10 to 1.19 times for each additional visit). Chronic hypertension before pregnancy was significantly associated with higher adherence to recommendations for all guidelines, except CAB32 (Odds Ratio [OR] ranging from 2.16 for MoH2017 to 3.15 for Rudge et al.).

2) A total of 660 deliveries were evaluated, resulting in 645 eligible pregnant women in the sample. GDM was diagnosed in 80 pregnant women using any of the four criteria under analysis, and 201 pregnant women underwent at least one GTT and were classified as non-GDM because no abnormal test related to GDM was identified in their medical records. Insufficient testing to confirm or exclude GDM was observed in 364 pregnant women (56.4%). The following variables were statistically different among the subgroups in the bivariate analysis: age equal to or greater than 35 years, location of prenatal care, a minimum of 6 prenatal visits, obesity/overweight, chronic hypertension before pregnancy, history of gestational hypertension or preeclampsia in a previous pregnancy, history of gestational diabetes in a previous pregnancy, and chronic hypertension diagnosed in the current pregnancy. The incidence of GDM varied from 5.3% (CAB32 criteria) to 22.6% (MoH2017 criteria) in the simulated hypothetical scenarios, while the actual incidence diagnosed by prenatal care providers was 7.1% (regardless of the diagnostic criteria used). Abnormal glucose metabolism, as defined by ADA23, was present in 4.9% of the sample, while mild gestational hyperglycemia (Rudge Group Ib) was identified in 8.5% of the sample according to Rudge et al guidelines. Notably, most cases diagnosed by the MoH2017 criteria would have been diagnosed by the FPG test before 20 weeks (i.e., early GDM). The incidence considering any of the criteria was 21.6%. Missed diagnosis accounted for 10.5% of the sample according to any of the guidelines (women who had an abnormal test recorded in the medical records but were

not diagnosed with GDM by the provider). The composite outcome potentially related to GDM was statistically different among the subgroups, being more common among those with GDM according to any criteria. There was no difference between the non-GDM groups and those with insufficient testing to confirm or exclude GDM. In terms of individual outcomes related to GDM, statistically significant differences were observed only for neonatal jaundice requiring phototherapy (GDM according to any criteria 37.5% vs. non-GDM with at least one GTT 22.9% vs. 25.3% in the subgroup with insufficient testing to screen for GDM) and neonatal intensive care unit (NICU) admission, excluding genetic syndromes and anomalies (23.7% vs. 11.9% vs. 17.9%, respectively).

Conclusion: 1) Our findings suggest that compliance with locally available GDM screening and diagnosis guidelines is inadequate in our sample, with a significant proportion of women not undergoing recommended GDM tests or performing tests outside the appropriate timeframe. This observation raises concerns regarding the underdiagnosis of GDM and its potential detrimental effects. It not only hinders the appropriate management of GDM during pregnancy but also poses long-term risks for both women and their offspring due to untreated GDM.

2) Our findings indicate that GDM incidence is highly dependent on the diagnostic criteria adopted, but also the overall compliance to GDM screening and diagnosis recommendations in the clinical setting. The current national GDM guidelines would result in an incidence 3 times higher than the frequency of GDM as diagnosed by the antenatal care provider in the sample. Women with GDM in our sample were older and had more comorbidities and risk factors than non-GDM cases or cases with missing tests to exclude or confirm GDM.

Keywords: gestational diabetes mellitus; diagnosis; blood glucose; tests for maternal serum screening; cohort study

Lista de Figuras

Artigo 1

Figure 1	Criteria for compliance for each of the examined GDM screening and diagnosis guidelines	48
Figure 2	Study flowchart	50
Figure 3	Gestational age in which oral GTT was collected	53

Artigo 2

Figure 1	Criteria for GDM diagnosis in each guideline	63
Figure 2	Study flowchart	65

Lista de Tabelas

Artigo 1		
Table 1	Sample characteristics according to compliance to minimum GDM screening and diagnosis tests	51
Table 2	Compliance to different GDM screening and diagnosis guidelines	52
Table 3	Multivariate analysis logistic regression analysis for compliance to GDM screening and diagnosis protocols for specified variables	53
Artigo 2		
Table 1	Sample characteristics according to GDM diagnosis according to different criteria	66
Table 2	Gestational diabetes mellitus, abnormal metabolism of glucose and mild gestational hyperglycemia diagnosis according to different criteria	67
Table 3	Outcomes potentially related to GDM in the sample	78

Lista de abreviações

Português e Inglês

Lista de abreviações em Português

CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CIDPN	Centro de Investigação do Diabete Perinatal
DM	diabetes mellitus
DM2	diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
DMG	diabetes <i>mellitus</i> gestacional
DMP	diabetes <i>mellitus</i> prévia
Dra.	doutora
FEBRASGO	Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia
FMB-UNESP	Faculdade de Medicina de Botucatu de UNESP
GJ	glicemia de jejum
HGG	hiperglicemia gestacional
HGL	hiperglicemia gestacional leve
IMC	índice de massa corporal
MS	Ministério da Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
TCLE	termo de consentimento livre e esclarecido
TTOG75	teste de tolerância oral à glicose com 75g de dextrosol e 3 pontos (jejum, 1 hora e 2 horas)
UNESP	Universidade Estadual Paulista
UTI	Unidade de tratamento intensivo

Lista de abreviações em Inglês

%	Percentage
A1C	glycated hemoglobin
ADA	American Diabetes Association
ANC	antenatal care
BMI	body mass index
DM	diabetes mellitus
FPG	fasting plasma glucose
GDM	Gestational Diabetes Mellitus
GP	glicemic profile
GTT	glucose tolerance test
PDRC	Perinatal Diabetes Research Center

Sumário

Seção 1	Trajetória acadêmica	30
Seção 2	Contextualização	35
	Referências	39
Seção 3	Artigos	43
	Artigo 1: “Adherence to screening and diagnostic guidelines for gestational diabetes mellitus: a retrospective cohort”	44
	Artigo 2 - “Incidence of gestational diabetes mellitus according to different diagnostic criteria: a retrospective cohort”	60
Seção 4	Perspectivas Acadêmicas e Científicas	75
Seção 5	Diamater Study Group	77
Seção 6	Anexos	79

Seção 1

Trajetória Acadêmica

Durante minha formação, tive a oportunidade de me envolver em várias experiências de pesquisa desde cedo. No ensino médio, na escola Pueri Domus Jardim, tive acesso a disciplinas inovadoras como o "Núcleo de Estudos e Pesquisas", que tinha como foco identificar um problema de interesse para o grupo e embasar discussões sobre o assunto por meio de uma revisão bibliográfica.

Na graduação em Obstetrícia na Escola de Artes, Ciências e Humanidade da Universidade de São Paulo (EACH-USP 2005-2008), a importância do uso de evidências científicas para fornecer um cuidado de qualidade foi amplamente abordada. Aprendemos a pensar criticamente e a questionar por meio do "Guia para Atenção Efetiva na Gravidez" de Enkin, na época referência para o debate acerca da aplicação de evidências científicas na assistência ao parto. Além disso, tive a oportunidade de participar de uma disciplina de dois módulos chamada "Resolução de Problemas", na qual desenvolvíamos e executávamos projetos de pesquisa a partir de problemas identificados. Um desses projetos resultou em minha primeira apresentação de um trabalho em formato de pôster na "II Conferência Internacional Sobre Humanização do Parto e Nascimento (II CIHPN)" realizada no Rio de Janeiro em 2005.

Foi somente após me formar na graduação que participei efetivamente da publicação de um artigo, auxiliando na coleta de dados e redação. Em seguida, ingressei no mestrado na Faculdade de Saúde Pública (FSP-USP, 2010-2012) para dar meus primeiros passos como pesquisadora. Naquela época, explorei a pesquisa qualitativa com base em etnografia, focando no parto de povos indígenas guarani-mbya. Mantendo um olhar mais amplo sobre meus interesses de estudo, também atuei como monitora na disciplina de "Epidemiologia" para estudantes de Obstetrícia.

Por algum tempo, concentrei-me mais na assistência e no ensino, aprimorando minha leitura das evidências, mas afastando-me da produção delas. No ensino, lecionei na graduação de Obstetrícia da EACH-USP como professora contratada em dois períodos diferentes, além de ter lecionado na pós-graduação de enfermagem obstétrica da Universidade Anhembi Morumbi (UAM).

Em torno de 2018, decidi me reaproximar e trilhar o caminho de me tornar pesquisadora. Conduzimos e publicamos uma revisão sistemática sobre Mulheres Lésbicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (e Vaginose Bacteriana) (Anexo 1). Foi gratificante trabalhar em um projeto sobre um tema muitas vezes invisibilizado, e tive a satisfação de contar com a participação de três mulheres lésbicas na elaboração desse trabalho. No mesmo ano da publicação (em periódico A1 na Medicina III, conforme avaliação QUALIS 2017-2020) iniciei o doutorado, em 2019.

Durante a pandemia, juntei-me a um grupo de profissionais em busca ativa de publicações sobre SARS-CoV-2 e mortalidade materna. Dado o impacto negativo que doenças respiratórias costumam ter nessa população, procurávamos evidências nessa direção. No entanto, a maioria dos primeiros artigos encontrados falava o contrário, ou seja, que não havia um risco aumentado de desfechos negativos aumentados nessa população. Por causa disso, começamos a investigar ativamente os casos de mortalidade materna relacionados à COVID-19 no Brasil, resultando em 10 publicações relevantes sobre o tema (Anexos 2-11 – Sendo anexos 4, 6 e 8 publicados em periódico A1 na Medicina III, conforme avaliação QUALIS 2017-2020)

Durante o doutorado, também estive envolvida em outros projetos que resultaram em mais publicações (Anexo 12-15 – sendo anexo 15 em periódico A2 na Medicina III, conforme avaliação QUALIS 2017-2020). Destaco o artigo sobre a custo-efetividade da inserção de obstetrizas e enfermeiras obstétricas no pré-natal da assistência suplementar (Anexo 15 - em periódico A1 na Medicina III, conforme avaliação QUALIS 2017-2020), que a princípio foi financiado coletivamente e enviado de forma integral à Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) para apreciação de entrada no rol de procedimentos obrigatórios, resultando em uma resolução normativa que permite consultas com obstetrizas e enfermeiros obstétricos para mulheres que acessam planos de saúde.

Outro ponto importante da produção técnica foi a participação direta no grupo de estudo DIAMATER, liderado pela professora Marilza Vieira Cunha Rudge. A professora tem décadas de conhecimento e pesquisas relacionadas a Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) e, junto de um grupo de alunos e professores provenientes de diversas formações e instituições, atualmente dedica-se em particular a investigar a resposta muscular e incontinência urinária relacionadas à patologia. A pesquisa envolve desde estudos teóricos, experimentais e pré-clínicos até estudos clínicos e incluem parcerias internacionais e tem extensa produção sobre o tema, em que participo ativamente desde 2019 como parte integrante do Diamater Study Group (Anexo 16-21) em discussões, planejamento, desenvolvimento e inclusive por momentos na própria coleta de dados.

Nesse período, com muito orgulho, contribuí com a produção de dois capítulos do livro Obstetrícia por Jorge Rezende Filho. A convite da Professora Dra. Melania Maria Ramos Amorim, eu, juntamente com Maíra Libertad Soligo Takemoto, fui autora dos capítulos "Gravidez Prolongada" (Anexo 22) e "Distócia de Ombros" (Anexo 23). Também fui uma das autoras de um capítulo do Manual de Obstetrícia da Associação de Obstetrícia e Ginecologia do Estado de São Paulo (SOGESP, 2021) (Anexo 24) e de um capítulo em um livro sobre luto intitulado "Perdi meu bebê: Uma companhia para atravessar o luto gestacional, perinatal e neonatal" (Anexo 25).

Durante um semestre, realizei estágio docente em campo, acompanhando estudantes de enfermagem no atendimento a gestantes no Centro de Parto Normal do Hospital Estadual de Botucatu. Lecionei aulas de planejamento reprodutivo, pelve materna e estática fetal. Também participei de treinamentos teórico-práticos para residentes em enfermagem obstétrica, abordando temas como exame obstétrico, sutura perineal e resolução de distocia de ombros. Além disso, atuei como membro da banca avaliadora de duas monografias de conclusão da residência de alunas de enfermagem obstétrica. Esses anos foram transformadores, proporcionando uma base sólida para meu desenvolvimento como pesquisadora e aprimoramento na docência.

Seção 2

Contextualização

Diabetes Mellitus Gestacional

Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) e Hiperglicemia gestacional leve (HGL) estão associadas com complicações perinatais graves,(1–4) e são fatores de risco relevantes para o desenvolvimento futuro de Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) e síndrome metabólica tanto para a mãe quanto para seus filhos.(5–10) Um consenso da International Federation of Gynaecology and Obstetrics (FiGO) em 2015 optou por denomina-las em conjunto como hiperglicemia na gestação(11) e o Consenso Brasileiro denominou-as como DMG.(12)

Apesar da gravidade dessa patologia tanto para mãe como para o seu filho a curto e longo prazo, ainda encontram-se publicações em revistas de impacto usando diferentes estratégias diagnósticas e diferentes denominações que levam a resultados controversos de prevalência da doença,(13–17) como consequência, resultados clínicos díspares são disponibilizados para o sistema de saúde o que dificulta a tomada de decisão do gestor em saúde em relação aos investimentos a serem alocados para o diagnóstico e tratamento do DMG.

A prevalência de algum grau de hiperglicemia na gestação (HGG) tem uma média mundial de 16%, estando acima de 35% em alguns contextos, dependendo dos critérios diagnósticos utilizados em cada estimativa, sendo que DMG representa a maior parcela destes casos.(12) Usando teste oral de tolerância a glicose de 75g associado ao perfil glicêmico, no Centro de Investigação do Diabete Perinatal (CIDPN) da Faculdade de Medicina de Botucatu-Unesp, foram encontrados cerca de 20% de distúrbios hiperglicêmicos na gestação.(1)

No Brasil, estima-se que, com os novos critérios diagnósticos propostos através de consenso entre diversas instituições em 2017 (Organização Panamericana de Saúde/OPAS, Ministério da Saúde/MS, Federação Brasileira das Associações de

Ginecologia e Obstetrícia e Sociedade Brasileira de Diabetes/FEBRASGO), a prevalência de DMG seja de 18% de todas as gestações.(12) Além disso, é fato reconhecido globalmente que a prevalência da condição vem aumentando e deve continuar em elevação, em razão da epidemia de obesidade que atinge inúmeros contextos no mundo, incluindo o Brasil.(17)

Deste modo, o diagnóstico adequado de DMG tem impacto direto sobre os desfechos perinatais, mas também relevância destacada do ponto de vista da saúde pública, uma vez que permite planejar e implementar ações para prevenção do DM2 no pós-parto e ao longo da vida da mãe e seus filhos.(8,10) Para compreender a magnitude do impacto dessas ações, estima-se que a prevalência de DM2 na população adulta brasileira tenha dobrado da década de 1980 para a de 2010,(18) sendo que estudo multicêntrico nacional avaliando mais de 15.000 pessoas entre 35 e 74 anos identificou uma prevalência de 19,7%, sendo 50,4% de casos não previamente diagnosticados.(19) Com base nestes números, poderia se estimar que 1 a cada 5 brasileiras venha a desenvolver DM2, sendo que o subdiagnóstico parece ainda ser uma realidade na nossa população. A possibilidade, então, de um diagnóstico acurado de DMG que leve ao acompanhamento em longo prazo dessas mulheres e sua prole é estratégia racional para conter o crescimento do DM2 e suas complicações na população brasileira, para além dos efeitos perinatais da HGG. Em tese defendida em 2018 no Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia PGGOM-FMB-UNESP Arantes M e Rudge MV acompanharam pares de mães e recém-nascidos 5-11 anos pós-parto e detectaram que o DMG prévio aumentou o risco de DM2 nas mães e teve grave repercussão com morte de 12 de 534 mães nesse período sendo 3 por problema renal e 3 por problema cardíaco.(20) Associou-se também a aumento de mortalidade neonatal precoce e de aparecimento

de sinais iniciais de obesidade, hiperglicemia e resistência a insulina nessas crianças de 5-11 anos filhas de mães diabéticas.

Não há, no entanto, um padrão único para rastreamento e diagnóstico do DMG no mundo, havendo variedade de propostas definidas de acordo com o risco basal da população (dados epidemiológicos) e prática clínica corrente em cada contexto. Na realidade brasileira, ainda é bastante disseminado o uso dos critérios propostos pelo Ministério da Saúde em 2012, através de seu Caderno de Atenção Básica (CAB32),(21) uma vez que este regula a prática na atenção primária, nível do sistema de saúde que alcança a maioria da população. Em 2017, no entanto, uma reunião de especialistas com a participação da Organização Panamericana de Saúde (OPAS), Ministério da Saúde (MS), Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) e Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), propôs novas diretrizes, baseadas em dois cenários: viabilidade financeira e disponibilidade técnica total (propondo a realização de glicemia de jejum no primeiro trimestre e TTOG75 no segundo trimestre, com detecção esperada de 100% dos casos) e viabilidade financeira e disponibilidade técnica parcial (baseada apenas na realização de glicemia de jejum, com detecção esperada de 86% dos casos).(12)

Em serviços específicos, em particular de nível secundário ou terciário e serviços universitários ou no âmbito da saúde suplementar, são adotados ainda os critérios propostos pela American Diabetes Association (ADA) em 2016 e suas atualizações mais recentes, incluindo a versão publicada em 2023.(22) No CIDPN da Faculdade de Medicina da UNESP em Botucatu (FMB-UNESP), utilizam-se os critérios da ADA 2016 em associação com o perfil glicêmico realizado entre 24 e 28 semanas, para detectar os casos de hiperglicemia gestacional leve. Deste modo, no Brasil e no mundo há grande variação nas propostas de rastreamento e diagnóstico,

sendo relevante para o sistema de saúde e os tomadores de decisão compreender os impactos clínicos de cada proposta.

Referências

1. Rudge MVC, Calderon I de MP, Ramos MD, Abbade JF, Rugolo LMSS. Perinatal Outcome of Pregnancies Complicated by Diabetes and by Maternal Daily Hyperglycemia Not Related to Diabetes. *Gynecol Obstet Invest* [Internet]. 2000 [cited 2018 Sep 13];50(2):108–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10965194>
2. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *New England Journal of Medicine*. 2008 May;358(19):1991–2002.
3. Rayanagoudar G, Hashi AA, Zamora J, Khan KS, Hitman GA, Thangaratinam S. Quantification of the type 2 diabetes risk in women with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of 95,750 women. *Diabetologia* [Internet]. 2016 Jul 13 [cited 2018 Sep 13];59(7):1403–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27073002>
4. Kampmann U, Madsen LR, Skajaa GO, Iversen DS, Moeller N, Ovesen P. Gestational diabetes: A clinical update. *World J Diabetes* [Internet]. 2015 Jul 25 [cited 2018 Sep 13];6(8):1065. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26240703>
5. Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, Pettitt DJ, Imperatore G, Gabir MM, et al. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. *Diabetes*. 2000 Dec;49(12):2208–11.
6. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X, et al. Prevention of Diabetes in Women with a History of Gestational Diabetes: Effects of Metformin and Lifestyle Interventions. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2008 Dec 1 [cited 2019 Jun 24];93(12):4774–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18826999>
7. Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, et al. High Prevalence of Type 2 Diabetes and Pre-Diabetes in Adult Offspring of Women With Gestational Diabetes Mellitus or Type 1 Diabetes: The role of intrauterine hyperglycemia. *Diabetes Care*. 2008 Feb;31(2):340–6.

8. Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, Tan BK, Davies MJ, Gillies CL. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: Systematic review and meta-analysis. *The BMJ*. 2020;369.
9. Eletri L, Mitanchez D. How Do the Different Types of Maternal Diabetes during Pregnancy Influence Offspring Outcomes? Vol. 14, *Nutrients*. 2022.
10. Juan J, Sun Y, Wei Y, Wang S, Song G, Yan J, et al. Progression to type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes mellitus diagnosed by IADPSG criteria: Systematic review and meta-analysis. Vol. 13, *Frontiers in Endocrinology*. 2022.
11. 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#. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [Internet]. 2015 Oct [cited 2018 Nov 10];131:S173. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26433807>
12. 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. Vol. 1, *Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil*. Brasília: Organização Panamericana da Saúde; 2017. 1–36 p.
13. Al-Rifai RH, Abdo NM, Paulo MS, Saha S, Ahmed LA. Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus in the Middle East and North Africa, 2000–2019: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. Vol. 12, *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers Media S.A.; 2021.
14. Tehrani FR, Ghare Naz MS, Bidhendi-Yarandi R, Behboudi-Gandevani S. Effect of Different Types of Diagnostic Criteria for Gestational Diabetes Mellitus on Adverse Neonatal Outcomes: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. Vol. 46, *Diabetes and Metabolism Journal*. 2022.
15. Paulo MS, Abdo NM, Bettencourt-Silva R, Al-Rifai RH. Gestational Diabetes Mellitus in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence Studies. Vol. 12, *Frontiers in Endocrinology*. 2021.
16. Souza CM, Iser BPM. Gestational diabetes mellitus according to different diagnostic criteria: Prevalence and related factors. *Midwifery*. 2022;113.

17. Saeedi M, Cao Y, Fadl H, Gustafson H, Simmons D. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus when implementing the IADPSG criteria: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;172.
18. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Vol. 5, Sociedade Brasileira de Diabetes. 2003. 709–717 p.
19. Schmidt M, Hoffmann JF, de Fátima Sander Diniz M, Lotufo PA, Griep R, Bensenor IM, et al. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia – The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Diabetol Metab Syndr.* 2014 Nov;6(1):123.
20. Arantes MA. Follow-up metabólico e biométrico de pacientes com hiperglicemia na gestação e seus conceitos [Internet] [Tese de Doutorado]. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”; 2018. Available from: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/153818/arantes_ma_dr_bot_par.pdf?sequence=3
21. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Cadernos de Atenção ao Pré-Natal de Baixo Risco [Internet]. Brasília; 2012 [cited 2019 Apr 28]. Available from: <http://www.saude.gov.br/editora>
22. Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care.* 2023;46.