



**Meline Rossetto Kron**

**Tratamento Ambulatorial e Hospitalar na  
monitorização glicêmica de gestantes  
diabéticas em uso de insulina**

Prof. Titular Marilza Vieira Cunha Rudge

Orientadora

Prof. Dra. Silvana Andréa Molina Lima

Co-Orientadora

Mestrado

FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU  
Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho"  
UNESP  
2014



**Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho"-UNESP  
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU  
Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia**

# **Tratamento Ambulatorial e Hospitalar na monitorização glicêmica de gestantes diabéticas em uso de insulina.**

**Meline Rossetto Kron**

**Botucatu 2014**

# Tratamento Ambulatorial e Hospitalar na monitorização glicêmica de gestantes diabéticas em uso de insulina.

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina de Botucatu – Unesp, Programa de  
Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e  
Mastologia. Área de concentração:  
Tocoginecologia, para obtenção do título de  
Mestre.

**Profa.Titular Marilza Vieira Cunha Rudge**

*Orientadora*

**Profa.Dra.Silvana Andréa Molina Lima**

*Co-orientadora*

Botucatu 2014

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE - CRB 8/5651

Kron, Meline Rossetto.

Tratamento ambulatorial e hospitalar na monitorização glicêmica em gestantes diabéticas em uso de insulina / Meline Rossetto Kron. - Botucatu, 2014

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Marilza Vieira Cunha Rudge

Coorientador: Silvana Andréa Molina Lima

Capes: 40101150

1. Diabetes na gravidez - Tratamento. 2. Assistência hospitalar - Custo-benefício. 3. Cuidados médicos - Custos. 4. Gravidez.

Palavras-chave: Análise de custo-minimização; Avaliação de eficácia-efetividade de intervenções ; Custos em saúde; Diabetes Mellitus ; Gravidez .

*Dedicatória*

---

*À Deus,*

*E é a Ele que dirijo minha maior gratidão. Deus, mais do que me criar, deu propósito à minha vida. Vem dEle tudo o que sou, o que tenho e o que espero. Obrigada por mostrar os caminhos nas horas incertas e me suprir em todas as minhas necessidades*

*Aos meus Pais, **Adelina e Gabriel Kron** e minha irmã **Maria Laura**,  
pelo apoio incondicional e exemplo de força e dignidade.  
Obrigada por serem a minha referência e estarem sempre presentes na minha vida. Obrigada  
pelo amor, compreensão e por me ensinarem a ouvir e a valorizar o próximo. Amo vocês!*

*Ao meu noivo, **Rodrigo Corvino Rodrigues**, pelo amor, carinho, cumplicidade, dedicação e  
paciência..  
Te amo.*

*À minha amiga, professora e co-orientadora, **Silvana Andréa Molina Lima**,  
a quem admiro por ser exemplo de pessoa, com garra e determinação diante das  
dificuldades, sempre galgando o caminho do bem, sendo realmente apaixonada por aquilo  
que faz. Não tenho palavras para agradecer sua dedicação a este trabalho e por seus  
preciosos ensinamentos.*

*Muito obrigada, de coração*

# *Agradecimientos*

---

---

*A orientadora **Profa. Marilza Vieira Cunha Rudge**, pelos ensinamentos ofertados e a oportunidade oferecida.*

*A **Profa. Iracema de Mattos Paranhos Calderon**, pelo companheirismo, conhecimento científico e por toda ajuda.*

*Em especial, à Enfermeira **Dra. Ana Cláudia Molina Cavassini**, pela dedicação e presteza na realização deste sonho.*

*Aos Professores **Cláudia Garcia Guimarães** e **Roberto Antônio de Araújo Costa**, pela amizade, presteza e prontidão em sempre ajudar.*

*Ao Professor **Everton Nunes da Silva**, pelas valiosas aulas de Avaliação Econômica.*

*As amigas **Danny Laura, Edlaine, Joice, Gabriela, Mariana, Bianca e Lessandra**, pela amizade e companheirismo que desenvolvemos ao longo dessa jornada, obrigada pelo carinho e pelos bons momentos que passamos juntas.*

*As amigas e funcionárias da maternidade e do ambulatório de Pré-natal, em especial **Flor, Neusa, Silmara e Zezé** pela harmoniosa convivência.*

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

*A **Seção de Pós-Graduação** da Faculdade de Medicina de Botucatu, por toda assistência prestada e especialmente à **Solange** pelo atendimento sempre gentil e carinhoso.*

*A **toda equipe do Grupo Apoio a Pesquisa** da Faculdade de Medicina de Botucatu, especialmente ao **Hélio** pelas valiosas orientações e pelo atendimento sempre disponível.*

*A **Profa.Dra.Regina El Dib**, por toda ajuda e disponibilidade.*

*Aos **professores do curso de Pós-Graduação do Depto de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia** da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, pelos ensinamentos e dedicação.*

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

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

*“Sem sonhos, a vida não tem brilho. Sem metas, os sonhos não tem alicerces. Sem prioridade, os sonhos não se tornam reais. Sonhe, trace metas, estabeleça prioridade e corra riscos para executar seus sonhos. Melhor é errar por tentar do que errar por se omitir! Não tenhas medo dos tropeços da jornada. Não podemos esquecer que nós, ainda que incompleto, fomos o maior aventureiro da história”.*

*Augusto Cury*

# *Sumário*

---

---

Artigo 1. Gerenciamento hospitalar *versus* ambulatorial para o tratamento de mulheres com diabetes pré-gestacional e gestacional: Um ensaio clínico randomizado

Outpatient *versus* inpatient management of women with gestational and pregestational diabetes in pregnancy: A randomized clinical trial

Resumo .....	12
Abstract .....	13
Introdução .....	14
Método .....	16
Resultados .....	23
Discussão .....	34
Conclusão .....	39
Referências .....	41

Artigo 2. Avaliação econômica do atendimento ambulatorial e hospitalar na assistência pré-natal de gestantes com diabete em uso de insulina: Ensaio Clínico Randomizado

Economic evaluation of outpatient and inpatient care in the prenatal care of pregnant women with diabetes using insulin: Randomized Clinical Trial

Resumo .....	44
Abstract .....	45
Introdução .....	46
Método .....	50
Resultados .....	57
Discussão .....	67
Conclusão .....	71
Referências .....	73
Anexos .....	76
Impresso coleta glicêmica pacientes Ambulatório .....	77
Planilha de custos-Pacientes Ambulatório .....	78
Planilha de custos-Pacientes Enfermaria .....	79
Planilha de custos-Internação para o parto e puerpério .....	80
Ficha coleta de dados maternos e perinatais .....	81
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	82
Termo de Aprovação do CEP-FMB/Unesp .....	83
Protocolo de Registro do Trail .....	84

*Gerenciamento hospitalar versus ambulatorial para o tratamento de mulheres com diabetes pré-gestacional e gestacional: Um ensaio clínico randomizado*

*Outpatient versus inpatient management of women with gestational and pregestational diabetes in pregnancy: A randomized clinical trial*

*Artigo Original 1*

---

Padronizado de acordo com as normas para publicação no Diabetes Care Journal

## Resumo

**Objetivo:** Avaliar a efetividade do tratamento ambulatorial quando comparado ao hospitalar na assistência pré-natal de gestantes, com diabetes, que utilizam insulina durante o período gestacional.

**Desenho do estudo e método:** Ensaio Clínico Randomizado, incluídas todas as gestantes com diabetes mellitus que fizeram uso de insulina em qualquer momento da assistência pré-natal e tiveram parto no Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Botucatu, (HCFMB). Foram randomizadas 91 gestantes: 48 para acompanhamento ambulatorial (fornecimento de insumos para monitorização glicêmica) e 43 para acompanhamento hospitalar (realizado através de curtas e frequentes hospitalizações) para coleta de perfil glicêmico. As variáveis analisadas foram desfechos maternos e neonatais e posteriormente condensadas em grupos Sucesso/Insucesso Materno e Sucesso/Insucesso do recém-nascido.

**Resultados:** Estatisticamente não houve diferença entre todos os desfechos maternos-fetais analisados, desmonstrando assim a efetividade do tratamento ambulatorial se comparado ao hospitalar na assistência pré-natal. Verificou-se que o sucesso materno aumentou a chance do recém-nascido obter um melhor desfecho, independentemente do local de acompanhamento do pré-natal.

**Conclusão:** O tratamento ambulatorial demonstrou ser efetivo e os resultados maternos e perinatais foram semelhantes ao do tratamento hospitalar. O sucesso materno durante a assistência pré-natal de gestantes diabéticas hospitalizadas e ambulatoriais leva ao sucesso do recém-nascido.

Registro do Trial: [ClinicTrial.gov, NCT01441518](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01441518)

**Palavras-Chave:** Diabetes Mellitus, Gravidez de Alto Risco, Hospitalização, Ambulatório Hospitalar, Avaliação de Eficácia-Efetividade de Intervenções

## Abstract

**Objective:** To evaluate the effectiveness of outpatient treatment compared to inpatient in prenatal care of pregnant women with diabetes who use insulin during pregnancy .

**Research design and methods:** Randomized Clinical Trial , including all pregnant women with diabetes who used insulin at any time during prenatal care and gave birth at the Faculty of Medicine of Botucatu, São Paulo State University ( HCFMB ) . It was randomized 91 patients: 48 to ambulatory monitoring ( supply of inputs for glucose monitoring ) and 43 for hospital monitoring ( conducted through short and frequent hospitalizations ) for collecting glycemic profile. As variables studied were maternal and neonatal outcomes considered and later were condensed into Success / Failure Maternal and Success / Failure of the newborn groups.

**Results:** There was no statistically difference between all maternal - fetal outcomes analyzed, this way showing the effectiveness of outpatient treatment compared to inpatient pregestational care. It certified that maternal success increased the chance of the newborn be well succeed, regardless of the place pregestational was conducted.

**Conclusion:** Outpatient treatment proved to be effective and maternal and perinatal outcomes were similar to those that received hospital treatment. Maternal Success during prenatal care for hospitalized and ambulatory diabetic pregnant women leads to success of the newborn.

Brazilian Clinical Trials Registry: [Clinical Trial.gov.NCT01441518](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01441518)

**Keywords Words:** Diabetes Mellitus, High Risk Pregnancy, Inpatient, Hospital Outpatient, Evaluation of the Efficacy - Effectiveness of Interventions

## **Introdução**

*Diabetes Mellitus* (DM) constitui um conjunto de doenças metabólicas retratada por hiperglicemia, proveniente da deficiência na secreção de insulina e/ou em sua absorção<sup>1,2</sup>. Acomete grande parte da população mundial, sendo caracterizado como um importante problema social e de saúde pública, apesar da evolução constante das novas técnicas e procedimentos no campo da investigação e dos cuidados prestados aos pacientes<sup>3</sup>. Agregado à gestação, aumenta a chance de complicações maternas e neonatais. Acredita-se que bons resultados perinatais estejam relacionais à obtenção da euglicemia materna <sup>3,4</sup>.

Dentre as complicações perinatais mais rotineiras entre os filhos provenientes de mães diabéticas, pode-se citar a ocorrência de macrossomia, que reflete grave repercussão perinatal. O feto macrossômico aumenta a ocorrência de tocotraumatismo e distocia de ombro, podendo apresentar hipoxemia/asfixia intraparto, aumento na taxa de cesáreas e favorecendo as complicações a ela inerentes, em especial, hemorragias e infecções puerperais.<sup>4,5</sup>.

Um estudo multicêntrico, Australiano, randomizado, realizado com mulheres que apresentaram entre 24 e 34 semanas de gestação intolerância a glicose, evidenciou que receber aconselhamento nutricional, monitoramento glicêmico e terapia com insulina conforme necessário, reduziu o risco de complicações perinatais, incluindo morte neonatal, distocia de ombro e fratura de ossos<sup>6</sup>.

O enfoque obstétrico visa diminuir o risco de morte materna e perinatal, e também as possíveis consequências geradas em decorrência do DM que tange o

binômio mãe-recém-nascido, através do rastreamento, diagnóstico, tratamento e acompanhamento de mães e filhos pós nascimento para diversas intercorrências clínicas<sup>4,7</sup>.

A literatura orienta que o acompanhamento de pré-natal de alto risco, seja através do acompanhamento ambulatorial ou hospitalar, com frequentes e curtas hospitalizações. Entretanto, os centros terciários de atendimento abrangem com facilidade a assistência oferecida às gestantes, pois contam com ambulatórios de alta complexidade, especializados em diabetes, bem como suporte para hospitalizações quando necessárias<sup>8,9</sup>.

Tendo em vista a necessidade em avaliar os desfechos materno-fetais de acompanhamento ambulatorial e hospitalar e estimando que as vantagens sociais e financeiras do acompanhamento ambulatorial sejam inúmeras, justifica-se a realização deste trabalho.

## **Hipótese**

A assistência pré-natal de gestantes diabéticas em uso de insulina realizada em ambulatório apresenta-se efetiva se comparada ao pré-natal hospitalar.

## **Objetivo da pesquisa**

Avaliar a efetividade do tratamento ambulatorial quando comparado ao hospitalar na assistência pré-natal de gestantes, com diabetes que utilizam insulina durante o período gestacional em um hospital do interior de São Paulo.

## **Método/Desenho do Estudo**

Ensaio Clínico Randomizado, desenvolvido no Serviço Especializado de Diabete e Gravidez do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (CIDP/HC FMB). CIDP/HCFMB é um centro terciário, com ambulatórios de alta complexidade, onde gestantes que mantêm-se euglicêmicas com dieta e atividade física, são acompanhadas em ambulatório e as diabéticas que necessitam inserir insulina durante o pré-natal para controle glicêmico, são acompanhadas em regime hospitalar, com internações de coleta de perfil glicêmico de um dia (24 horas) para ajuste na dose insulínica.

## **Seleção de participantes/ Critérios de Inclusão**

As gestantes com potencial para a inclusão no estudo foram identificadas no Ambulatório Especializado de Diabete e Gravidez e na Maternidade do Hospital das Clínicas da FMB/UNESP. Gestantes, portadoras de DM tipo 1 ou DM tipo 2 ou que desenvolveram DMG e fizeram uso de insulina em qualquer momento da assistência pré-natal, com gestação de feto único, que não apresentaram nenhuma anomalia congênita pré-diagnosticada, no período de maio de 2010 a agosto de 2012, foram

inseridas no estudo. O rastreamento positivo para o DMG foi considerado glicemia de jejum  $\geq 90$  mg/dl e/ou fator risco; o diagnóstico feito pelo TTG de 100mg e perfil glicêmico. Os pontos de corte do TTG foram os propostos por Carpenter & Coustan<sup>10</sup> e do perfil glicêmico os propostos por Gilmer et al<sup>11</sup>. As pacientes com TTG alterado foram classificadas como DMG e as diabéticas pré-gestacionais, separadas em DM tipo 1 e DM tipo 2.

### **Critério de não inclusão**

Gestação múltipla e/ou anomalia congênita pré-diagnosticada.

### **Grupos**

*Intervenção:* Seguimento ambulatorial, sendo que as pacientes randomizadas para atendimento ambulatorial receberam orientações gerais, 01 glicosímetro e as fitas para medição da glicemia, além do treinamento do uso do aparelho, cuidados de higiene, técnica da coleta de sangue (da gota de sangue), dos valores de glicemia a serem anotados pela paciente e a técnica da insulinoterapia. Foi fornecido um impresso com horários estabelecidos para anotação da glicemia, do recordatório alimentar e os horários de realização da glicemia. A gestante realizou o controle glicêmico sempre no dia anterior à consulta de pré-natal, em dez horários que foram: 8:00,10:00,12:00,14:00,16:00,17:30,19:00,0:00,4:30 e 6:00, tendo apresentado na consulta o impresso preenchido com o valor da glicemia nos horários pré-estabelecidos, intercorrências, motivo e alimentos ingeridos com os respectivos horários. A paciente apresentou em cada consulta o glicosímetro para conferência dos valores anotados, que foi realizada por meio da memória do aparelho. Assim, foram fornecidas, em média, 25 fitas de glicemia a cada consulta da paciente para que ela

realizasse o controle glicêmico nos 10 horários pré-estabelecidos (10 fitas) e o restante das fitas, para caso tivesse alguma intercorrência, sendo necessária a medição extra da glicemia.

*Controle:* Seguimento na enfermaria, sendo que pacientes internadas tiveram seu controle glicêmico realizado no Hospital, nos mesmos dez horários pré-determinados, sob protocolo da instituição (perfil glicêmico realizado por punção venosa).

O calendário de consultas/hospitalizações foram semelhantes em ambos os grupos, sendo preconizado quinzenais até a 28ª semana de gestação e, então semanais até o parto. Os partos ocorreram no anos de 2010 a 2013, quando foram avaliados os desfechos materno-fetais.

### **Desfechos Clínicos Primários**

*Variáveis Maternas:*

- Mortalidade materna
- Média glicêmica da gestação (calculada pela média aritmética de todas as dosagens de glicemia plasmática observadas nos perfis glicêmicos realizados durante a gestação)
- Média glicêmica inicial da assistência pré-natal (calculada pela média aritmética dos dois primeiros Perfis glicêmicos realizados pela gestante na instituição )
- Média glicêmica final da assistência pré-natal (calculada pela média aritmética dos dois últimos Perfis Glicêmicos realizados pela gestante na instituição)
- Tipo de parto

-Gestação pré-termo e termo

-Insucesso materno: Considerado duas medidas anormais entre as quatro variáveis: mortalidade materna, idade gestacional do nascimento do recém-nascido(<37 semanas), média glicêmica geral obtida durante o pré-natal(MG>120mg/dL) e tipo de parto (cesárea).

*Variáveis Neonatais:*

-Mortalidade perinatal

-Índice de Apgar (1º, 5º e 10º minuto de vida)

-Perímetro cefálico (cm)

-Perímetro torácico (cm)

-Perímetro abdominal (cm)

-Classificação segundo peso ao nascer (g)

-Recém-nascido pré-termo ou termo

-Índice ponderal

-Atendimento ao nascer - Alojamento Conjunto (AC), Berçário (UCE) ou Unidade de Terapia Intensiva (UTI)

-Tempo de hospitalização do Recém-nascido (em dias)

-Tipo de parto

-Insucesso do Recém-nascido: Considerado duas medidas anormais entre as quatro variáveis: mortalidade perinatal, percentil do recém-nascido (PIG ou GIG), recém-nascido pré-termo (<37 semanas) e local de alojamento do recém-nascido após o nascimento (UTI ou UCE).

*Potenciais Confundidores:*

- Tipo de diabetes mellitus
- Raça
- Escolaridade
- Estado civil
- Tabagismo
- Antecedentes familiares com diabetes mellitus ou hipertensão arterial sistêmica
- Número de gestações, incluindo a atual
- Paridade
- Número de filhos vivos
- Número de cesárea prévia
- Parto vaginal prévio
- Idade(em anos)

### **Tamanho amostral**

Para determinar o tamanho da amostra, foi utilizada a comparação de risco para parto prematuro entre o grupo hospitalizado (PHOS) e o grupo de ambulatório (PHOM). A proporção de risco para parto prematuro entre o grupo hospitalizado e grupo de ambulatório foi extraída do estudo de Watson et al<sup>12</sup>, que encontrou um risco de parto prematuro de 47% no grupo de ambulatório em comparação com o grupo que recebeu o tratamento padrão (84%), sendo recomendada uma amostra de 40 participantes em cada grupo.

### **Randomização**

Foi gerada uma sequência aleatória pelo Grupo de Apoio à Pesquisa (GAP/FMB), através do software *randomization.com*<sup>13</sup>, que distribuiu com igual probabilidade de alocação as pacientes para acompanhamento ambulatorial ou acompanhamento hospitalar, sendo o sigilo mantido por meio de envelopes opacos de modo que os pesquisadores responsáveis pela inclusão das pacientes não tinham como prever a qual grupo a paciente seria alocada. Após a randomização, não foi possível manter o cegamento devido ao tipo de assistência que a gestante deveria receber.

### **Análise**

A comparação entre os grupos relativos aos desfechos maternos e neonatais ocorreu pelos testes não paramétricos realizados por Mann-Whitney, Teste exato de Fisher ou Qui-Quadrado. Relação entre sucesso materno e sucesso do recém-nascido pelo teste de Qui-quadrado. Diferenças consideradas significativas se  $p < 0,05$ . Análises feitas com software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 15.0.

### **Aspectos éticos**

Foram preservados os aspectos éticos previstos na Resolução Nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu da UNESP (protocolo do CEP n. 3452-2010). Todas as participantes foram prévia e devidamente esclarecidas e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE-Anexo)

## **Resultados**

No total do estudo, foram incluídas 91 pacientes, sendo 43 pacientes randomizadas para Enfermaria (tratamento hospitalar) e 48 pacientes randomizadas para Ambulatório. Das 43 pacientes randomizadas para Enfermaria, 37 concluíram o pré-natal e tiveram o parto na instituição, 3 abortaram durante o pré-natal, 2 desistiram da assistência pré-natal, e 1 apresentou gestação anembrionária após a inclusão no estudo. Entre as 48 pacientes randomizadas para Ambulatório, 45 concluíram o pré-natal e realizaram parto na instituição, 2 apresentaram aborto durante o pré-natal e 1 desistiu da assistência.(Figura 1)

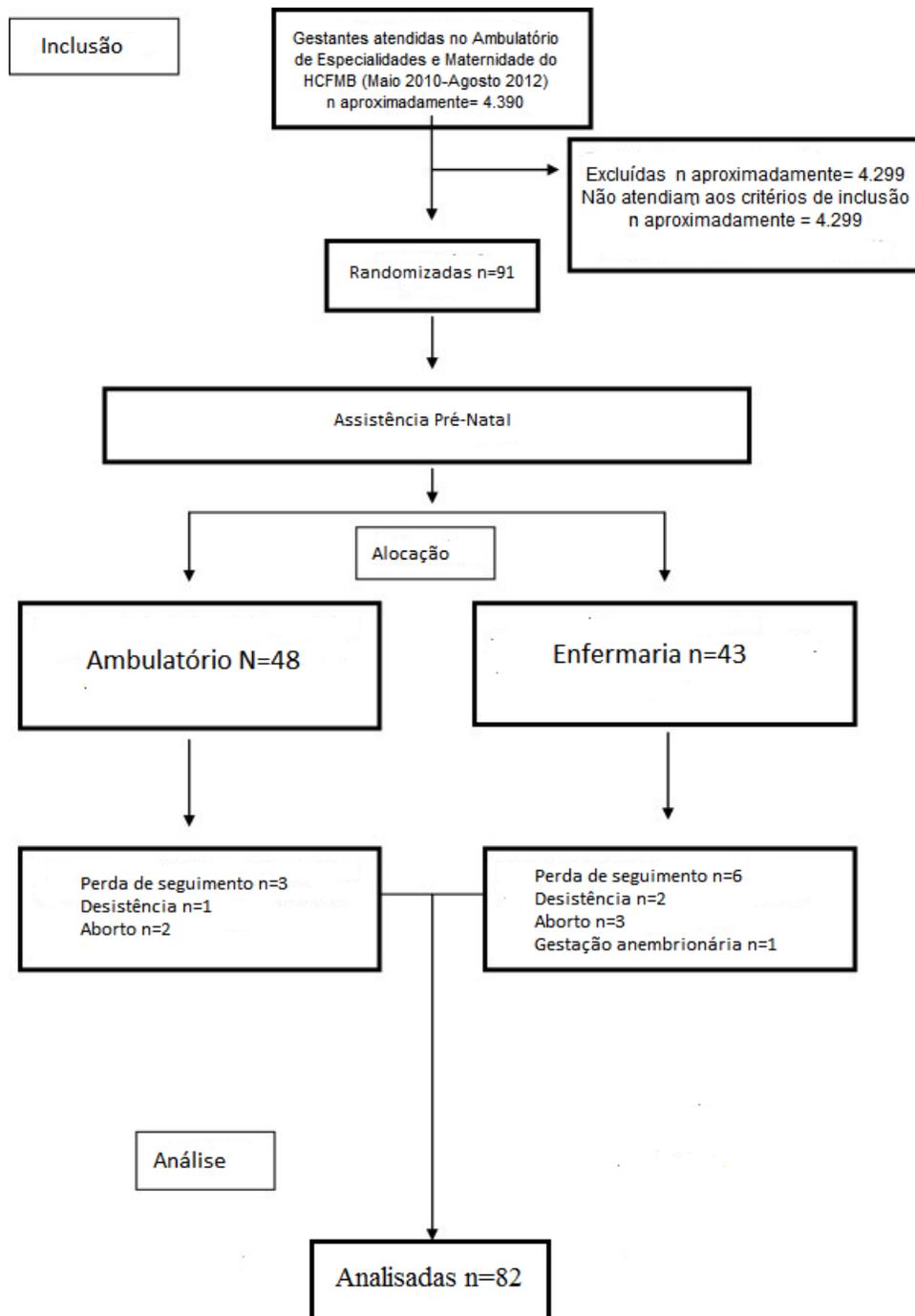


Figura 1-Fluxograma de randomização e acompanhamento das pacientes- Overview

### **Desfechos clínicos primários:**

Das 91 pacientes inseridas no estudo, que cumpriram o follow-up, 37 pacientes realizaram assistência pré-natal na Enfermaria e 45 pacientes realizaram no Ambulatório. Ambos os grupos apresentam suas caracterizações expressas na tabela 1. Pacientes alocadas na Enfermaria foram randomizadas em média com 19 semanas de gestação e as pacientes tratadas em Ambulatório, com 23 semanas. As pacientes com diabetes pré-gestacional (tipo 1 e tipo 2) foram randomizadas com 14,2 semanas e com DMG 28,4 semanas de gestação.

Em relação ao tipo de DM, no grupo enfermaria, predominou mulheres com DM tipo 2 (44%), enquanto no ambulatório a maioria foi diagnosticada com DMG (52%). Entretanto, esses resultados evidenciaram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, o que garantiu a homogeneidade da população estudada. Predominou a etnia branca, a escolaridade de nível fundamental completo e união estável das gestantes. Estes resultados não foram diferentes entre os grupos [Tabela 1].

O uso de tabaco durante a gestação não diferenciou-se estatisticamente entre os grupos, sendo 23% tabagistas no grupo de enfermaria e 16% no grupo ambulatorial. Ambos os grupos apresentaram antecedentes familiares de DM e hipertensão arterial sistêmica, sendo que esses resultados não diferiram entre os grupos [Tabela 1].

Não houve diferença significativa entre os grupos com relação ao número de gestações (com inclusão da gestação atual), idade materna, abortos

espontâneos, paridade, filhos vivos, cesárea e vaginal prévio. Não houve morte materna em ambos os grupos [Tabela 2].

. A média glicêmica inicial das gestantes do grupo de enfermaria foi superior comparada a do grupo de ambulatório ( $p=0,029$ ). Entretanto, as médias glicêmicas geral e final das gestantes não diferiram estatisticamente entre os grupos. Apenas houve variação glicêmica de 23,95% no grupo da enfermaria, enquanto no ambulatório, essa variação foi de 10,4% ( $p=0,003$ ) [Tabela 3].

As condições de nascimento do recém-nascido em função do local de acompanhamento materno estão apresentadas na Tabela 4. O peso ao nascer, apgar 1, 5 e 10 minutos de vida, perímetros cefálico, torácico e abdominal, índice ponderal não diferiram significativamente entre os dois grupos: enfermaria e ambulatorial.

Observou-se que houve maior incidência de parto cesárea e gestação a termo em ambos os grupos. Entretanto, esses resultados não diferiram entre si.

Na tabela 5, observa-se que a maioria dos recém-nascidos foi classificada como Adequado para a idade gestacional (AIG) e alocado no alojamento conjunto (AC) após o nascimento. Em relação aos dias de hospitalização, 53% dos recém-nascidos do grupo da enfermaria permaneceram na instituição de 4 a 7 dias e do ambulatório ficaram com estadia  $\leq 3$  dias. A mortalidade perinatal foi de 2,2% no grupo de ambulatório. Porém, esses resultados não foram estatisticamente significativos entre os grupos.

Os desfechos maternos e neonatais foram analisados e condensados em grupos, sendo: Sucesso/Insucesso Materno e Sucesso/Insucesso Recém-nascido e estão apresentados na Tabela 6.

Os dados mostram que o sucesso materno aumentou a chance de o recém-nascido obter sucesso, independentemente do local de tratamento materno. Isto é, o sucesso no pré-natal materno, leva ao sucesso do recém-nascido, ou seja, no grupo da enfermaria houve 25 pré-natais com sucesso, gerando 20 recém-nascidos de sucesso (80%); e, no ambulatório, de 31 mães com sucesso, 30 recém-nascidos foram de sucesso (97%). E o insucesso no pré-natal materno, de 18 mães do grupo da enfermaria, 6 recém-nascidos foram de sucesso (33%); e no ambulatório, de 17 mães, 7 de sucesso (41%).

Tabela 1- Perfil das gestantes diabéticas randomizadas, conforme local de tratamento.

	<b>Enfermaria</b>	<b>Ambulatório</b>	<b>P*</b>
<b>Tipo de D.M.</b>			
D.M.Gestacional	15(35%)	25(52%)	0,262
D.M.Tipo I	9(21%)	6(13%)	
D.M.Tipo II	19(44%)	17(35%)	
<b>Raça</b>			
Branca	29(68%)	32(68%)	0,997
Negra	7(16%)	8(16%)	
Parda	7(16%)	8(16%)	
<b>Escolaridade</b>			
Nenhum	2(5%)	1(2%)	0,538
Nível fundamental	20(46%)	22(46%)	
Nível médio	14(33%)	21(44%)	
Nível superior	7(16%)	4(8%)	
<b>Estado Civil</b>			
União Estável	38 (88%)	42 (88%)	0,817
Solteira	5(12%)	5(10%)	
Divorciada	0(0%)	1(2%)	
<b>Tabagista</b>	10(23%)	6(16%)	0,178
<b>Antecedente familiar de D.M.</b>	35(83%)	40(83%)	1
<b>Antecedente familiar de HAS</b>	32(76%)	39(81%)	0,557

Teste exato de Fisher, Teste Mann Whitney ou Teste do Qui-quadrado

Tabela 2- Caracterização do histórico obstétrico das gestantes diabéticas randomizadas, conforme local de tratamento:

	<b>Enfermaria</b>	<b>Ambulatório</b>	<b>P*</b>
<b><i>Nº de gestações, com inclusão da atual</i></b>	3(1-8)	3(1-6)	0,132
<b><i>Nº de aborto espontâneo</i></b>	0(0-4)	0(0-4)	0,209
<b><i>Paridade</i></b>	2(0-4)	1(0-4)	0,308
<b><i>Nº de filhos vivos</i></b>	2(0-4)	1(0-4)	0,479
<b><i>Nº de cesárea previa</i></b>	0(0-3)	0(0-3)	0,874
<b><i>Nº de parto vaginal prévio</i></b>	0(0-4)	0(0-4)	0,408
<b><i>Idade Materna (em anos)</i></b>	31 (21-46)	32 (18-43)	0,545
<b><i>Morte Materna</i></b>	0 (0-0)	0 (0-0)	1

Teste exato de Fisher, Teste Mann Whitney ou Teste do Qui-quadrado

Tabela 3- Média Glicêmica materna por local de tratamento, expressas em mediana, mínima e máxima.

	<i>Enfermaria</i>	<i>Ambulatório</i>	<i>P*</i>
<b>Média glicêmica materna inicial</b>	127,4 (82,05-206,6)	112,4 (94,15-229,8)	<b>0,029</b>
<b>Média glicêmica materna final</b>	101,47 (68,25-159,15)	103 (72,85-168)	0,302
<b>Média glicêmica materna geral</b>	103,63 (75,76-181,8)	105,05 (80,55-181,34)	0,330
<b>Varição da Glicemia</b>	-23,95 (-51,8-11,9)	-10,4 (-60,3-17,8)	<b>0,003</b>

P\*:Teste de Mann Whitney

Tabela 4 – Condição de nascimento do recém-nascido em função do local de acompanhamento materno, expressas em mediana (mínima e máxima) e porcentagem.

	<i>Enfermaria</i>	<i>Ambulatório</i>	<i>P*</i>
Peso do RN ao nascer*	3117,5 (1670,0 – 4280,0)	3260,0 (1630,0 – 4340,0)	0,332
APGAR 1 minuto de vida*	8,0 (3,0 – 10,0)	8,0 (0,0 – 10,0)	0,339
APGAR 5 minuto de vida*	9,0 (7,0 – 10,0)	9,0 (1,0-10,0)	0,349
APGAR 10 minuto de vida*	9,0 (8,0 – 10,0)	9,0 (4,0-10,0)	0,912
Perímetro Cefálico*	35,0 (30,0 – 37,0)	35,0 (29,0-38,0)	0,845
Perímetro Torácico*	32,0 (26,0 – 36,0)	33,0 (26,0-36,5)	0,211
Perímetro Abdominal*	31,0 (23,0 – 35,0)	31,5 (23,0-36,5)	0,615
Índice Ponderal %	2,9 (2,4 – 3,8)	3,0 (2,4-3,8)	0,988
<b>Tipo de Parto**:</b>			
Parto Cesárea	26 (70,6%)	35 (77,8%)	0,467
Parto Normal	11 (29,4%)	10 (22,2%)	
<b>Tempo de Gestação**:</b>			
Gestação Termo	29 (79,4%)	40 (88,9%)	0,245
Gestação Pré-termo	8 (20,6%)	5 (11,1%)	

P\*:Teste Mann Whitney P\*\*: Teste do Qui-quadrado

Tabela 5- Resultados perinatais (valores expressos em porcentagem) conforme local de acompanhamento materno.

	Enfermaria=37	Ambulatório=45	Total:	P
<b>Classificação segundo peso:</b>				
PIG	3 (8,8%)	2 (4,4%)	5 (6,3%)	0,702
AIG	30 (79,4%)	35 (77,8%)	65 (78,5%)	
GIG	4 (11,8%)	8 (17,8%)	12 (15,2%)	
<b>Tipo de atendimento ao RN:</b>				
Alojamento Conjunto	24 (61,8%)	32 (71,1%)	56 (67,1%)	0,633
Berçário	10 (29,4%)	9 (20,0%)	19 (24,1%)	
UTI	3 (8,8%)	4 (8,9%)	7 (8,9%)	
<b>Dias de hospitalização do RN:</b>				
≤ 3 dias	15 (38,2%)	24 (53,4%)	39	0,230
4 a 7 dias	19 (53%)	15 (33,3%)	34	
>7 dias	3 (8,8%)	6 (13,3%)	9	
<b>Mortalidade Perinatal</b>	0(0,0%)	1(2,2%)	1	-

P :Teste exato de Fisher

Tabela 6-Relação do Sucesso no pré-natal ao sucesso no recém-nascido por local de tratamento.

	Insucesso Materno	Sucesso Materno	P
Enfermaria	6/18 (33%)	20/25 (80%)	0,002 <sup>1</sup>
Ambulatório	7/17 (41%)	30/31 (97%)	<0,001 <sup>2</sup>
P	0,896 <sup>2</sup>	0,078 <sup>2</sup>	

P <sup>1</sup>: teste qui-quadrado P <sup>2</sup>: teste exato de Fisher

## **Discussão**

A análise da assistência prestada às gestantes diabéticas, com internação ou em ambulatório, permitiu identificar que os desfechos perinatais foram semelhantes entre os grupos, evidenciando que o tratamento ambulatorial foi tão efetivo quanto o hospitalar. Esse resultado foi possível pela metodologia empregada ter sido um ensaio clínico randomizado, garantindo a população homogênea estudada.

A randomização tem como fundamento o princípio de que todos os participantes incluídos na pesquisa tenham a mesma chance, ou seja, probabilidade igual de vivenciar os dois lados do estudo, sendo a intervenção proposta ou a prática controle. Essa maneira aleatória e sistemática de alocar os pacientes, se realizada de maneira coesa, produz um equilíbrio entre os grupos, tornando-os homogêneos e semelhantes<sup>14</sup>. Em nossa amostra, o efeito randômico foi eficaz, evidenciado pela caracterização das pacientes inseridas em ambos os grupos, que foram análogos entre si.

Oliveira et al.<sup>15</sup>, identificaram que o perfil das mães na presença do DMG, em maternidade escola de Fortaleza, apresentavam mais de 30 anos em 60,7% dos casos, 89,2% submeteram-se ao parto cesariano, 35,3% apresentaram história de diabetes familiar<sup>15</sup>. Os dados corroboram com os achados deste estudo, uma vez que foi observado no presente estudo uma frequência relevante de operação cesariana. A via de parto cesárea é uma das complicações do DMG, estando associadas à macrossomia fetal e ao receio da ocorrência de toco-traumatismos, bem como a necessidade de instrumentalização do parto

vaginal <sup>5</sup>. As gestantes que apresentam bom controle glicêmico geralmente podem aguardar a evolução espontânea para o parto. As gestantes que apresentarem um controle metabólico inadequado como: vasculopatia, nefropatia ou história de natimorto anterior, podem ter o parto antecipado.

Em um estudo realizado por Correa e Gomes que objetivou descrever complicações fetais decorrentes do DM associado à gestação de mulheres tratadas em ambulatório, revelou quanto a vitalidade do feto em sua pesquisa, que o índice de APGAR foi superior a 7 no 1º minuto em 48,8% dos neonatos e no 5º minuto, em 70,7% das crianças; houve gestação a termo na maioria dos casos, com percentual de cesárea grande (54,5%), e com peso médio ao nascer de 3,48 kg<sup>17</sup>. O mesmo estudo constatou que houve dificuldade para alcançar o bom controle glicêmico nas gestantes, pois elas não dispunham de glicosímetro para automonitorização glicêmica domiciliar, nem de fitas gratuitas. Tal fato do estudo demonstra que a prática de dispensação de glicosímetros com orientações pertinentes é de suma importância.

Já em nosso estudo, onde as pacientes foram atendidas em dois grupos: um hospitalar – coleta rígida de glicemia (perfil glicêmico) e outro ambulatorial – disponibilização de glicosímetro para coleta domiciliar, observou-se que os parâmetros dos recém-nascidos foram melhores que o estudo realizado por Correa e Gomes<sup>17</sup> tanto no grupo ambulatorial quanto no hospitalar.

Pesquisa realizada por Basso e colaboradores na mesma instituição deste estudo identificou que a média glicêmica de gestantes utentes de insulina sendo portadoras de DMG ou diabetes previamente diagnosticada, que eram

tratadas em regime hospitalar durante o pré-natal, foram semelhantes aos dos nossos grupos<sup>18</sup>. Em nosso estudo, a média glicêmica materna do pré-natal no grupo tratado na enfermaria, foi de 103,63 mg/dL, e no grupo ambulatorial de 105,05 mg/dL ( $p=0,330$ ). Entretanto, a média glicêmica materna inicial estava mais elevada em ambos os grupos e que ao final da gestação houve uma redução dos níveis glicêmicos, independentemente do local de tratamento oferecido na assistência pré-natal. Isso foi comprovado pela variação glicêmica entre a admissão da paciente no pré-natal e no final da gestação dos grupos de enfermaria e ambulatorial (23,9% vs 10,4%, respectivamente).

Na assistência pré-natal de gestantes portadoras de DM, é fundamental a frequência às consultas, o controle glicêmico materno e a contínua avaliação do bem-estar fetal<sup>1,19</sup>.

Nas gestações com diagnóstico prévio de DM ou que necessitem de insulina durante a assistência pré-natal, há a necessidade de um controle glicêmico rigoroso e sistemático, especialmente em gestantes que apresentarem sintomas de hipoglicemia noturna<sup>16</sup>. Para isso, existe a real necessidade de ofertar orientações quanto à monitorização capilar domiciliar, com seguimento de equipe de enfermagem para realização de assistência pré-natal segura<sup>3,16</sup>. Nesse estudo, foi observada a melhora dos valores glicêmicos ao final da gestação em ambos os grupos, sendo possibilitada pela realização do controle glicêmico adequado.

Diante disso, a glicemia capilar se realizada de maneira correta torna-se mais uma opção para o tratamento do diabetes na gestação.

Ademais, uma portaria do Ministério da Saúde publicada no ano de 2013, reforça os manuais e orientações dispensadas aos serviços que realizam assistência ao pré-natal de alto risco, disseminando que o pré-natal pode ser ofertado em âmbito ambulatorial especializado, vinculados ou não a um hospital ou maternidade, devendo os serviços hospitalares de referência atender às intercorrências que possam haver durante a gestação e realização do parto<sup>9</sup>.

Estudo realizado por Cavassini et al<sup>20</sup>, que visou calcular o custo-benefício da hospitalização comparada ao atendimento ambulatorial na assistência pré-natal de gestantes diabéticas, identificou que ambos os tipos de atendimento à gestante diabética tem benefício positivo, além do ambulatorial apresentar-se mais econômico financeiramente<sup>20</sup>. Isso reforça que o tratamento ambulatorial com fornecimento de insumos pertinentes à monitorização da glicemia é efetivo e mais vantajoso economicamente, devendo ser uma prática médica estimulada.

Outras vantagens do tratamento ambulatorial comparado ao da hospitalização, é a continuidade das atividades diárias da paciente, minimização do trauma gerado em decorrência da oclusão e desconforto gerado pela hospitalização, onde o cenário familiar constrói situação real da paciente, possibilitando à mesma tornar-se deste forma protagonista responsável pelo seu controle metabólico e conseqüentemente gerar um perfil glicêmico mais fidedigno<sup>21</sup>.

O sucesso no tratamento da gestante diabética é uma meta da assistência pré-natal, que envolve diversos fatores sendo a adesão da paciente fator

primordial<sup>22</sup>. O presente estudo detectou que o sucesso materno durante o pré-natal acarreta em condição favorável à vitalidade do feto e com isso gera sucesso do recém-nascido nos casos tratados em ambulatório e enfermaria.

## **Conclusão**

O estudo permitiu a análise da efetividade do tratamento ambulatorial e hospitalar na assistência pré-natal de gestantes diabéticas que utilizam insulina durante a gestação, demonstrando que tratamento ambulatorial é efetivo e os resultados maternos e perinatais foram semelhantes ao do tratamento hospitalar. Pode-se concluir também que o sucesso materno durante a assistência pré-natal de gestantes diabéticas hospitalizadas e ambulatoriais leva ao sucesso do recém-nascido.

## **Agradecimentos**

A pesquisa foi financiada pelo Ministério da Saúde/CNPq, conforme aprovação do projeto no EDITAL MCT/CNPq/CT – Saúde/MS/SCTIE/DECIT N° 067/2009.

A todas as gestantes, que tornaram este trabalho possível.

## **Conflito de Interesse**

Todos os autores afirmam não possuírem nenhum conflito de interesse.

## **Contribuição dos autores**

Concepção e delineamento do estudo-MVCR, SAML, ACMC,IMPC,RED

Coleta de dados-MRK,SAML,ACMC,CGM,RAAC,IMPC

Análise e interpretação dos dados-MRK, SAML,MVCR,CGM,ACMC

Elaboração do manuscrito-SAML,MRK,MVCR

Revisão do artigo- Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito

## Referências

1. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, Brasil MAM, Rugolo LMSS, Bossolan G, Odland JO. Hiperglicemia materna diária diagnosticada pelo perfil glicêmico: um problema de saúde pública materno e perinatal Rev Bras Ginecol Obstet. 2005; 27(11):691-7.
2. Bolognani CV, Souza SS, Calderon IMP. Diabetes mellitus gestacional - enfoque nos novos critérios diagnósticos. Com. Ciências Saúde - 22 Sup 1:S31-S42, 2011.
3. Ministério da saúde. Protocolo assistencial do portador de diabetes mellitus do tipo 1 e diabetes mellitus gestacional. Belo Horizonte, 2005.
4. Cunningham FG, Levedo KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gistrap LC, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2005.
5. Bolognani CV, Souza SS, Calderon IMP. Diabetes mellitus gestacional - enfoque nos novos critérios diagnósticos. Com. Ciências Saúde - 22 Sup 1:S31-S42, 2011.
6. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS: Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. NEJM 2005, 2:2477-86.
7. Ohno MS, Spanrks TN, Cheng YW, Caughey AB. Treating mild gestational diabetes mellitus: a cost-effectiveness analysis. Am J Obstet Gynecol. 2011;2005:282.
8. Teixeira CRS, Zanetti ML, Landim CAP, Becker TAC, Santos ECB, Franco RC, Citro R. Automonitorização da glicemia capilar no domicílio: revisão integrativa da literatura. Rev. Eletr. Enf. [Internet]. 2009;11(4):1006-17.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Institui as diretrizes para a organização da Atenção à Saúde na Gestação de Alto Risco e define os critérios para a implantação e habilitação dos serviços de referência à Atenção à Saúde na Gestação de Alto Risco, incluída a Casa de Gestante, Bebê e Puérpera (CGBP), em conformidade com a Rede Cegonha. Portaria nº1.020, de 29 de maio de 2013.
10. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol. 1982;144:768-73.
11. Gilmer MDG, Beard RW, Brooke FM, Oakley NW. Carbohydrate metabolism in pregnancy. Part I. Diurnal plasma glucose profile in normal and diabetic women. Br Med J. 1975; 3:399.

12. Watson DL, Welch RA, Mariona FG, et al. Management of preterm labor patients at home: Does daily uterine activity monitoring and nursing support make a difference? *Obstet Gynecol* 1990;76(suppl 1):32S-35S.
13. Dallal GE [Internet]. Randomization.com. 2010 [Access 2010 abril 20]. Available from: <http://www.randomization.com>
14. Soares KVS, Castro AA. Projeto de pesquisa para ensaios clínicos randomizados. in: Atallah AN, Castro AA, editores. *Medicina baseada em evidências: fundamentos da pesquisa clínica*. São Paulo: Lemos-Editorial; 1998.
15. Oliveira MIVD; Bezerra MGA; Bezerra JC; Veras MAC; Bezerra JP. Perfil de mães e recém-nascidos na presença do diabetes mellitus gestacional. *Rev. Rene. Fortaleza*, 2009;10,(4):28-36.
16. Ministério da Saúde. *Gestação de alto risco: manual técnico-5. ed.* – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2012. 302p.
17. Correa FHS; Gomes MDB. Acompanhamento Ambulatorial de Gestantes com Diabetes Mellitus no Hospital Universitário Pedro Ernesto- UERJ. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2004; 48.(4):499-504.
18. Basso NAS, Costa RAA, Magalhães CG, Rudge MVC, Calderon IMP. Insulinoterapia, controle glicêmico materno e prognóstico perinatal – diferença entre o diabetes gestacional e o clínico. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2007; 29(5):253-9.
19. Vintzileos AM, Ananth CV, Smulian JC, beazoglou T, Knuppel RA. Routine second-trimester ultrasonography in the United States: a cost-benefit analysis. *Am J Obstet Gynecology.* 2000; 182:655-660.
20. Cavassini ACMI, Lima SAM, Calderon IMP, Rudge MVC. Cost-benefit of hospitalization compared with outpatient care for pregnant women with pre gestational and gestational diabetes or with mild hyperglycemia, in Brazil. *Sao Paulo Med J.* 2012; 130(1):17-26.
21. Nachum Z, Ben-Shlomo I, Weiner E, Moshe Ben-Ami M, Shalev E. Diabetes in Pregnancy: Efficacy and Cost of Hospitalization as Compared with Ambulatory Management ± A Prospective Controlled Study *IMAJ* 2001;3:915-9.
22. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2013;36, Supple 1:S12-66.

*Avaliação econômica do  
atendimento ambulatorial e  
hospitalar na assistência pré-natal  
de gestantes com diabetes em uso de  
insulina: Ensaio Clínico  
Randomizado*

*Economic evaluation of outpatient and  
inpatient care in the prenatal care of  
pregnant women with diabetes using  
insulin: Randomized Clinical Trial*

*Artigo Original 2*

---

Padronizado de acordo com as normas para publicação na Revista de Saúde Pública

## Resumo

**Objetivo:** Realizar avaliação econômica do atendimento hospitalar comparado ao atendimento ambulatorial em gestantes com diabetes, usuárias de insulina, atendidas em um hospital universitário. **Método:** Ensaio Clínico Randomizado, realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (HCFMB). Foram randomizadas: 48 para acompanhamento ambulatorial (fornecimento de insumos para monitorização glicêmica) e 43 para acompanhamento hospitalar (realizado através de curtas e frequentes hospitalizações) para coleta de perfil glicêmico. Foram obtidos custos diretos e indiretos a partir de dados contidos no prontuário e no sistema de custo por absorção do hospital e posteriormente calculado o custo da assistência pré-natal da hospitalização e do acompanhamento ambulatorial de gestantes. **Resultados:** O custo total da assistência por gestante foi de: R\$ 4.303,10 para o atendimento de Enfermaria e de R\$ 2.048,60 para as de ambulatório. O custo total da assistência pré-natal e o da hospitalização para o parto e puerpério foi de R\$7.330,40 para as pacientes de enfermarias e R\$ 4.805,40 para as ambulatoriais. **Conclusão:** Os custos da assistência pré-natal das gestantes diabéticas atendidas em nível ambulatorial foram menores quando comparado aos custos hospitalares, permitindo evidenciar que o tratamento ambulatorial é economicamente mais vantajoso, devendo ser estimulado e proposto esse tipo de intervenção na instituição.

Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC): NCT01441518

**Palavras-Chave:** Custos hospitalares, Diabetes gestacional, Custos de cuidados de saúde, Custos, Análise de custo.

## Abstract

**Objective:** To carry out the economic evaluation of hospital care compared to outpatient treatment in pregnant women with diabetes, insulin users, in a university hospital. **Method:** Randomized Clinical Trial , conducted at the Hospital of the Faculty of Medicine of Botucatu , São Paulo State University ( HCFMB ).It was randomized : 48 patients to ambulatory monitoring ( supply of inputs for glucose monitoring ) and 43 patients for hospital monitoring (conducted through short and frequent hospitalizations ) for collection of glycemic profile . Direct and indirect costs were obtained from data contained in the medical records and cost absorption system of the hospital and subsequently calculated the cost of prenatal care, by inpatient and outpatient treatment of pregnant women. **Results:**The total cost of care per patient was : R \$ 4,303.10 for the care of inpatient and R \$ 2,048.60 for outpatient . The total cost of prenatal care and hospitalization for childbirth and postpartum period was R \$ 7,330.40 for patients in nursing and R \$ 4,805.40 for outpatients. **Conclusion:**The costs of prenatal care of pregnant women with diabetes on an outpatient basis were lower when compared to inpatient cost , allowing evidence that outpatient treatment is more cost effective and should be encouraged and proposed this type of intervention in the institution .

Brazilian Clinical Trials Registry:[ClinicalTrial.gov](http://ClinicalTrial.gov),NCT01441518

**Keywords:** Hospital costs , Gestational Diabetes , health care costs , costs,  
Cost analysis.

## Introdução

Diabetes Mellitus (DM) agregado à gestação, aumenta a chance de complicações maternas e neonatais<sup>1-3</sup>. Acredita-se que bons resultados perinatais estejam relacionados à obtenção da euglicemia materna<sup>1,2,4</sup>.

Para esse controle glicêmico adequado, as gestantes devem ser tratadas com dieta, atividade física e/ou insulina e acompanhadas em ambulatório especializado ou com hospitalizações curtas e frequentes, sendo que o tratamento ambulatorial apresenta inúmeras vantagens tanto sociais quanto econômicas<sup>5-7</sup>.

Estudo realizado por Cavassini et al<sup>9</sup>, observou que o tratamento de gestantes diabéticas, que não faziam uso de insulina, em regime ambulatorial, era mais vantajoso economicamente quando comparado ao da hospitalização. Outro estudo realizado por Nachum et al<sup>8</sup>, verificou que o tratamento ambulatorial comparado ao da hospitalização, apresenta vantagens como continuidade das atividades diárias da paciente, minimização do trauma gerado em decorrência da oclusão e desconforto gerado pela hospitalização. Entretanto, é necessário identificar os custos e os resultados maternos e perinatais de uma mesma população de gestantes diabéticas no seguimento ambulatorial e hospitalar.

Os custos na gestação abrangem uma ampla área de segmentos interligados, pois são compostos pelos custos gerados na assistência pré-natal, hospitalização para realização do parto e os cuidados prestados aos recém-nascidos<sup>10,11</sup>.

O custo pode ser definido como a somatória com o gasto estrutural (físico), material utilizado, pessoal (mão de obra) e aparelhos utilizados durante o procedimento, e deve ser interpretado como um importante instrumento gerencial para

a avaliação da qualidade, desempenho e produtividade dos serviços oferecidos por uma instituição<sup>12</sup>. Podem ser categorizados em duas modalidades, sendo custos diretos e indiretos. Os custos diretos são gerados a partir do consumo monetário, ligado diretamente à produção de produtos ou de serviços, enquanto os custos indiretos são providos do rateio entre os diversos procedimentos ou serviços que utilizam a mesma base, não sendo atribuídos exclusivamente a um setor ou à um produto. São os custos relativos à luz, água, aluguéis e limpeza <sup>10,13</sup>.

Maximizar os recursos disponíveis na saúde é o grande desafio dos gestores responsáveis pelos sistemas de saúde nesta década, com a finalidade de alocá-los de maneira eficaz e rentosa para a população usuária dos serviços<sup>9,10</sup>. Com a grande expansão tecnológica, a área da pesquisa em saúde progride de modo evolutivo, nas alternativas de detecção, prevenção e tratamento de doenças, bem como novas tecnologias hospitalares de modo geral. Porém, com recursos finitos, gestores buscam evidências científicas para otimizar os recursos disponíveis<sup>14,15</sup>.

O Sistema Único de Saúde (SUS) tem a empreitada de garantir tratamento de qualidade à todos os utentes do serviço de saúde, com recursos monetários finitos. A incorporação tecnológica e aumento de complexidade e custos de tratamentos são fatores dificultantes<sup>15</sup>.

A Avaliação Tecnológica em Saúde (ATS) constitui um conjunto amplo de avaliação de todas as tecnologias existentes no âmbito da saúde, considerando-as como um todo, desde seus impactos sociais, clínicos e econômicos, para enfim, buscar tomadas de decisões bem embasadas e fundamentadas para incorporação de novas tecnologias em saúde<sup>15</sup>.

Diante da ATS, que engloba as análises para adesão, incorporação, e disseminação de tecnologias no âmbito do SUS através de análise das consequências clínicas, econômicas e até mesmo sociais da utilização das mesmas, gerando os estudos de Avaliação Econômica (AE)<sup>10,15</sup>.

AE é caracterizada como uma análise comparativa entre duas ou mais tecnologias alternativas existentes para a mesma demanda, que irá compará-las em termos de custos e consequências. Tem como finalidade subsidiar tomada de decisões para incorporação ou exclusão de alternativas disponíveis no mercado, e recomenda ser realizada através de um Ensaio Clínico Randomizado<sup>10,15</sup>.

Um trail Australiano, identificou que tratar o DMG através de aconselhamento nutricional, automonitorização e insulina quando necessária *Versus* não tratar, mostrou-se custo-efetivo, mesmo os custos diretos da assistência pré-natal apresentarem-se elevados, o custo incremental por ano de vida ganho das pacientes, apresentou-se extremamente favorável<sup>16</sup>.

A literatura referente aos custos do diabetes na gestação é escassa<sup>9</sup>. Há inerente necessidade de investigação científica no que se refere aos gastos na área da saúde da mulher, visando buscar novas formas de gestão e concomitantemente demandar bem estar às gestantes e recém-nascidos, além de humanizar o atendimento e otimizar recursos, faz a importância do presente estudo<sup>18, 19,20</sup>.

## **Hipótese**

O custo da assistência pré-natal de gestantes diabéticas em uso de insulina realizada em ambulatório apresenta-se menor se comparado ao pré-natal hospitalar

## **Objetivo**

O objetivo principal deste estudo foi realizar avaliação econômica do atendimento hospitalar comparado ao atendimento ambulatorial em gestantes com diabetes, usuárias de insulina, atendidas no Centro de Investigação do Diabetes Perinatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-Unesp (CIDP-HCFMB).

Os objetivos específicos foram:

-Calcular o custo da assistência pré-natal da hospitalização e do acompanhamento ambulatorial de gestantes com diabetes usuárias de insulina.

-Identificar e comparar economicamente o sucesso materno da hospitalização e do acompanhamento ambulatorial de gestantes com diabetes usuárias de insulina.

-Construir a “árvore de decisão” de cada tipo de tratamento do diabetes.

## **Método/Desenho do Estudo**

Ensaio Clínico Randomizado, desenvolvido no Serviço Especializado de Diabetes e Gravidez do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (CIDP/HC FMB). CIDP/HCFMB é um centro terciário, com ambulatórios de alta complexidade, onde gestantes que mantêm-se euglicêmicas com dieta e atividade física, são acompanhadas em ambulatório e as diabéticas que necessitam inserir insulina durante o pré-natal para controle glicêmico, são acompanhadas em regime hospitalar, com internações de coleta de perfil glicêmico de um dia (24 horas) para ajuste na dose insulínica.

### **Seleção de participantes/ Critérios de Inclusão**

As gestantes com potencial para a inclusão no estudo foram identificadas no Ambulatório Especializado de Diabetes e Gravidez e na Maternidade do Hospital das Clínicas da FMB/UNESP. Gestantes, portadoras de DM tipo 1 ou DM tipo 2 ou que desenvolveram DMG e fizeram uso de insulina em qualquer momento da assistência pré-natal, com gestação de feto único, que não apresentaram nenhuma anomalia congênita pré-diagnosticada, no período de maio de 2010 a agosto de 2012, foram inseridas no estudo. O rastreamento positivo para o DMG foi considerado glicemia de jejum  $\geq 90$  mg/dl e/ou fator risco; o diagnóstico feito pelo TTG de 100mg e perfil glicêmico. Os pontos de corte do TTG foram os propostos por Carpenter & Coustan<sup>21</sup> e do perfil glicêmico os propostos por Gilmer et al<sup>22</sup>. As pacientes com TTG alterado foram classificadas como DMG e as diabéticas pré-gestacionais, separadas em DM tipo 1 e DM tipo 2.

## **Critério de não inclusão**

Gestação múltipla e/ou anomalia congênita pré-diagnosticada.

## **Grupos**

*Intervenção:* Seguimento ambulatorial, sendo que as pacientes randomizadas para atendimento ambulatorial receberam orientações gerais, 01 glicosímetro e as fitas para medição da glicemia, além do treinamento do uso do aparelho, cuidados de higiene, técnica da coleta de sangue (da gota de sangue), dos valores de glicemia a serem anotados pela paciente e a técnica da insulino-terapia. Foi fornecido um impresso com horários estabelecidos para anotação da glicemia, do recordatório alimentar e os horários de realização da glicemia. A gestante realizou o controle glicêmico sempre no dia anterior à consulta de pré-natal, em dez horários que foram: 8:00,10:00,12:00,14:00,16:00,17:30,19:00,0:00,4:30 e 6:00, tendo apresentado na consulta o impresso preenchido com o valor da glicemia nos horários pré-estabelecidos, intercorrências, motivo e alimentos ingeridos com os respectivos horários. A paciente apresentou em cada consulta o glicosímetro para conferência dos valores anotados, que foi realizado por meio da memória do aparelho. Assim, foram fornecidas, em média, 25 fitas de glicemia a cada consulta da paciente para que ela realizasse o controle glicêmico nos 10 horários pré-estabelecidos (10 fitas) e o restante das fitas, para caso tivesse alguma intercorrência, sendo necessária a medição extra da glicemia.

*Controle:* Seguimento na enfermaria, sendo que pacientes internadas tiveram seu controle glicêmico realizado no Hospital, nos mesmos dez horários pré-

determinados, sob protocolo da instituição (perfil glicêmico realizado por punção venosa).

O calendário de consultas/hospitalizações foram semelhantes em ambos os grupos, sendo preconizado quinzenais até a 28ª semana de gestação e, então semanais até o parto. Os partos ocorreram no anos de 2010 a 2013, quando foram avaliados os custos.

### **Cálculo dos custos**

Foram colhidos longitudinalmente, desde a primeira consulta ou primeira hospitalização, por meio de prontuários, os dados de história clínica e obstétrica, número de exames realizados, de laboratório e imagem, os medicamentos prescritos e os materiais de consumo utilizados para cada uma das gestantes alocadas nos dois grupos. A partir da identificação do tipo e quantidade desses produtos e serviços, foram atribuídos os custos individualmente, tomando por base os valores praticados via licitação pública.

Além disso, foram identificados os custos com recursos humanos, telefone, água, esgoto, energia elétrica, administração geral e limpeza das unidades de ambulatório, maternidade e centro obstétrico a partir do sistema de custeio por absorção do Núcleo de Custos da FMB – UNESP.

Os custos identificados por prontuário e pelo sistema de custo por absorção foram divididos em custos diretos e indiretos. Os custos diretos foram caracterizados como medicamentos, exames laboratoriais e de imagem, material de consumo

(atribuição de custos individualmente, tomando por base os valores praticados via licitação pública) e recursos humanos (valores pagos pela instituição). Os custos indiretos foram gastos relativos à água, esgoto, telefone, energia elétrica, administração geral e limpeza, a partir da realização do rateio de cada item para cada unidade do HC (dividido por m2).

O custo do parto foi calculado a partir dos custos diretos e indiretos da unidade de Centro-Obstétrico e o material de consumo e medicamento utilizados para cada tipo de parto. Os valores obtidos foram de: R\$ 687,74 parto cesárea e R\$671,81 parto vaginal para o grupo Enfermaria; e R\$689,39 parto cesárea e R\$670,83 parto vaginal de Ambulatório <sup>9</sup>.

Esses custos foram calculados a partir de valores em reais de ano base 2013. Para conversão dos custos, de reais para dólares, considerou-se US\$1,00=R\$2,40.

Para obtenção dos custos foram necessárias as avaliações dos seguintes custos:

-Custo da Assistência pré-natal:

$\text{Custo Unitário da Assistência Pré-Natal} = (\text{Custos diretos} + \text{custos indiretos das consultas ou hospitalizações})$
---

$\text{Custo Total da Assistência Pré-Natal} = \text{Custo da consulta ou hospitalização} \times \text{n}^{\circ} \text{ de vezes que foi atendida.}$
---

-Custo do parto e puerpério:

$\text{Custo Unitário da Hospitalização} = \text{Custos diretos} + \text{indiretos da hospitalização no parto e puerpério}$
---

$$\text{Custo da Hospitalização no Parto e Puerpério} = (\text{Custo Unitário da hospitalização} \times \text{Nº de dias de hospitalização})$$

$$\text{Custo Total da Hospitalização para o Parto e Puerpério} = \text{Custo da Hospitalização no Parto e Puerpério} + \text{Parto}$$

- Custo Total Assistência Pré-Natal + Custo Total da Hospitalização para o parto e puerpério:

$$\left( \begin{array}{l} \text{Custo Total da Assistência} \\ \text{Pré-natal + Custo Total} \\ \text{Hospitalização para o parto} \\ \text{e puerpério} \end{array} \right) = \begin{array}{l} \text{Custo total da Assistência Pré-natal} \\ + \\ \text{Custo total da hospitalização no parto e puerpério} \end{array}$$

- Insucesso materno: Considerado duas medidas anormais entre as quatro variáveis: mortalidade materna, idade gestacional do nascimento do recém-nascido, média glicêmica obtida durante o pré-natal e tipo de parto.

-Insucesso do Recém-nascido: Considerado duas medidas anormais entre as quatro variáveis: mortalidade perinatal, percentil do recém-nascido, recém-nascido a termo e local de alojamento do recém-nascido após o nascimento.

## **Tamanho amostral**

Para determinar o tamanho da amostra, foi utilizada a comparação de risco para parto prematuro entre o grupo hospitalizado (PHOS) e o grupo de ambulatório (PHOM). A proporção de risco para parto prematuro entre o grupo hospitalizado e grupo de ambulatório foi extraída do estudo de Watson et al<sup>24</sup>. que encontrou um risco de parto prematuro de 47% no grupo de ambulatório em comparação com o grupo que recebeu o tratamento padrão (84%). Foi recomendada uma amostra de 40 participantes em cada grupo.

## **Randomização**

Foi gerada uma sequência aleatória pelo Grupo de Apoio à Pesquisa (GAP/FMB), através do software *randomization.com*<sup>25</sup> que distribuiu com igual probabilidade de alocação as pacientes para acompanhamento ambulatorial ou acompanhamento hospitalar, sendo o sigilo mantido por meio de envelopes opacos de modo que os pesquisadores responsáveis pela inclusão das pacientes não tinham como prever a qual grupo a paciente seria alocada. Após a randomização, não foi possível manter o cegamento devido ao tipo de assistência que a gestante deveria receber.

## **Análise**

A comparação entre os grupos relativos aos desfechos maternos e neonatais ocorreu pelos testes não paramétricos realizados por Mann-Whitney, Teste exato de Fisher ou Qui-Quadrado. Relação entre sucesso materno e sucesso do recém-nascido

pelo teste de Qui-quadrado. Para comparar os dois grupos em relação aos custos do atendimento da assistência pré-natal, parto e puerpério, foi realizado Teste de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis . Relação de custo entre sucesso materno e sucesso do pré-natal obtido através de Mann-Whitney. Diferenças consideradas significativas se  $p < 0,05$ . Análises feitas com software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 15.0.

### **Aspectos éticos**

Foram preservados os aspectos éticos previstos na Resolução Nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu da UNESP (protocolo do CEP n. 3452-2010). Todas as participantes foram prévia e devidamente esclarecidas e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE-Anexo)

## **Resultados**

No total do estudo, foram incluídas 91 pacientes, sendo 43 pacientes randomizadas para Enfermaria (tratamento hospitalar) e 48 pacientes randomizadas para Ambulatório. Das 43 pacientes randomizadas para Enfermaria, 37 concluíram o pré-natal e tiveram o parto na instituição, 3 abortaram durante o pré-natal, 2 desistiram da assistência pré-natal, e 1 apresentou gestação anembrionária após a inclusão no estudo. Entre as 48 pacientes randomizadas para Ambulatório, 45 concluíram o pré-natal e realizaram parto na instituição, 2 apresentaram aborto durante o pré-natal e 1 desistiu da assistência.(Figura 1)

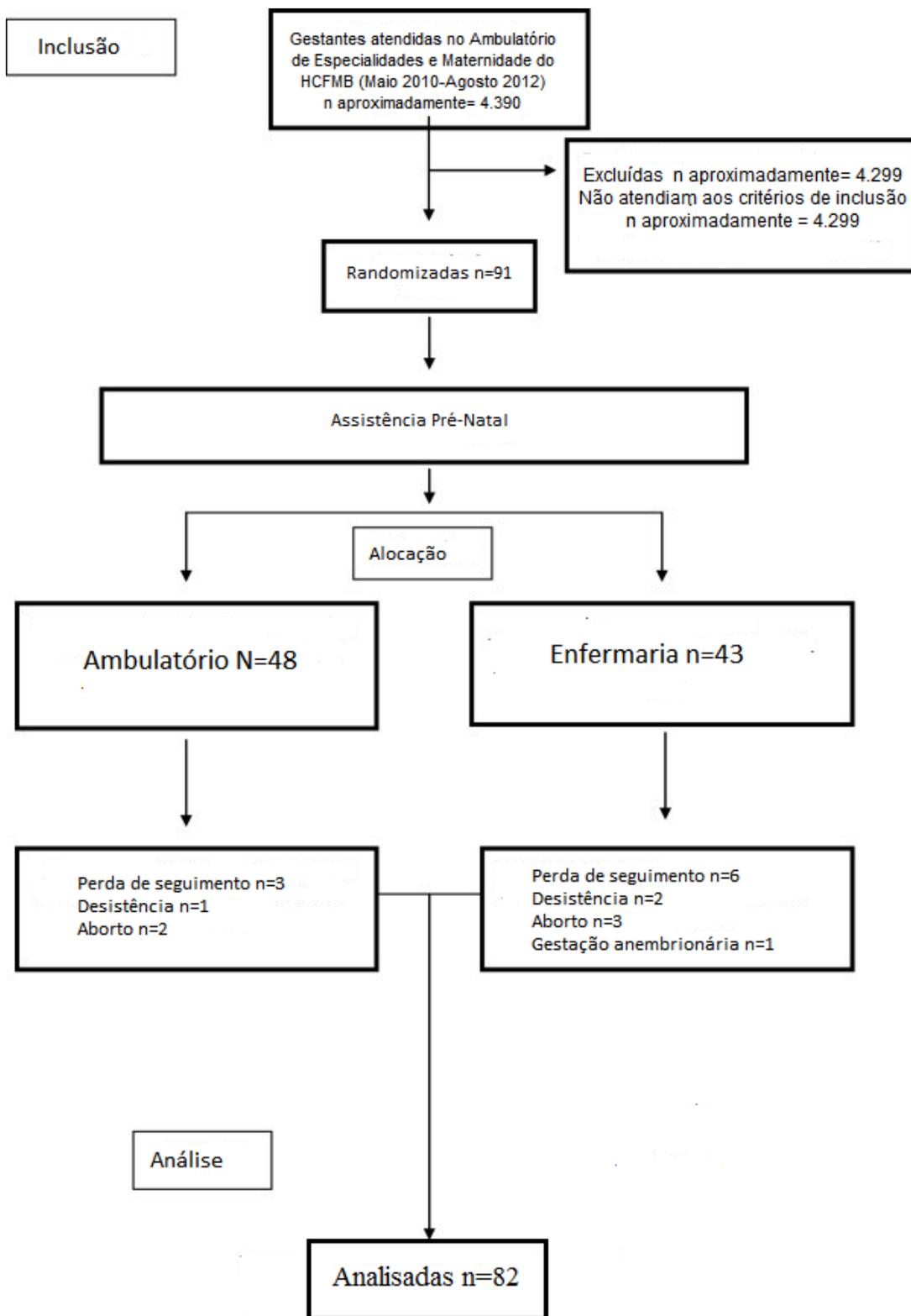


Figura 1-Fluxograma de randomização e acompanhamento das pacientes- Overview

A tabela 1 mostra o custo unitário e total relativos à assistência pré-natal das gestantes diabéticas em acompanhamento hospitalar e as de ambulatório. O custo de um dia de internação na assistência pré-natal foi de R\$406,23 e uma consulta no ambulatório de Obstetrícia de R\$131,36. Considerando o número de vezes que cada gestante foi atendida no pré-natal, o custo total da assistência por gestante foi de: R\$ 4.303,10 para o atendimento de Enfermaria e de R\$ 2048,60 para as de ambulatório. Esses resultados foram significativamente maiores no grupo de enfermaria quando comparado no atendimento ambulatorial.

A tabela 2 mostra o custo unitário e total da hospitalização para parto e puerpério. O custo unitário da hospitalização no parto e puerpério do grupo Enfermaria para parto cesárea foi de R\$380,09 e para parto vaginal foi de R\$360,52. O custo unitário da hospitalização no parto e puerpério do grupo Ambulatório para parto cesárea foi de R\$363,66 e para parto vaginal foi de R\$360,01. Os resultados não diferiram significativamente entre os grupos.

Considerando o número de dias que cada gestante permaneceu internada para realização do parto e o valor do parto, o custo total da hospitalização para o parto e puerpério do grupo Enfermaria para o parto cesárea foi de R\$ 2.930,27 e para parto vaginal foi de R\$2.834,93. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

A tabela 3 expressa o custo total da assistência pré-natal e da hospitalização para parto e puerpério das gestantes diabéticas hospitalizadas e em acompanhamento ambulatorial.

O custo total da assistência pré-natal para as pacientes hospitalizadas foi de R\$ 4303,10 e de ambulatório de R\$ 2048,60. Esses resultados foram estatisticamente significativos.

O custo total da assistência pré-natal e o da hospitalização para o parto e puerpério foi de R\$7330,40 para as pacientes de enfermaria e R\$ 4805,40 para as ambulatoriais. Esses custos foram significativamente superiores no grupo das gestantes tratadas na enfermaria quando comparado ao das de ambulatório.

Ao calcular monetariamente o custo do pré-natal por grupo sucesso materno e por local de tratamento, verificou-se que uma parturiente tratada na Enfermaria que apresenta sucesso no pré-natal, custa R\$3.943,00, enquanto uma gestante tratada em Ambulatório custa R\$ 2.242,00. Já no grupo de Insucesso materno, pode-se notar que para as gestantes tratadas na Enfermaria o custo foi de R\$6.157,00 e no Ambulatório de R\$2.145,00. Esses resultados foram estatisticamente significativos entre os grupos (Tabela 4).

Quando comparados os valores do sucesso e insucesso materno intergrupos, observou-se que houve diferença significativa no grupo Enfermaria. Já no grupo Ambulatório, os valores foram semelhantes, não havendo diferença estatisticamente significativa (Tabela 4).

A figura 2 expressa a árvore de decisão referente aos grupos sucesso e insucesso no acompanhamento de pré-natal das gestantes hospitalizadas ou tratadas em ambulatório.

Os dados revelam que em 58% (25/43) das gestantes diabéticas hospitalizadas o tratamento foi considerado com sucesso. O custo médio ponderado final deste tipo de assistência materna foi de R\$3.943,00 com eliminação de R\$ 2.214,00 quando comparado ao tratamento de insucesso.

Entre as gestantes diabéticas acompanhadas em ambulatório, 65% (31/48) apresentou tratamento considerado com sucesso. O custo médio ponderado final desse tipo de assistência foi de R\$ 2.241,00, o que não houve diferença estatisticamente significativa.

Tabela 1. Custo Unitário (expresso em média) e Total da Assistência Pré-natal (expresso em mediana, mínima e máxima), em reais das gestantes diabéticas atendidas em enfermaria e ambulatório:

Custos	Enfermaria	Ambulatório
<b>CUSTOS DIRETOS</b>		
Recursos Humanos (Equipe Médica) <sup>1</sup>	5,65	8,58
Recursos Humanos (Equipe de Enfermagem) <sup>1</sup>	149,23	21,35
Material de Informática, Escritório e peças de reposição <sup>1</sup>	0,99	0,29
Telefone <sup>1</sup>	0,20	0,03
Medicamentos e Exames (laboratoriais e ultra-som) <sup>2</sup>	72,99	80,53
<b>Custos Diretos Totais:</b>	<b>229,06</b>	<b>110,78</b>
<b>CUSTOS INDIRETOS<sup>1</sup></b>		
Água/Esgoto	1,91	0,33
Energia Elétrica	5,27	0,90
Limpeza	17,06	2,93
Administração Geral	152,93	16,42
<b>Custos Indiretos Totais:</b>	<b>177,17</b>	<b>20,58</b>
<b>Custo Unitário da Assistência Pré-natal*</b>	406,23	131,36
<b>Custo Total da Assistência pré-natal**</b>	<b>4303,1 (771,1-11173,2)</b>	<b>2048,6 (341,5-8738,4)</b>
<i>P*</i>		<i>0,000</i>

<sup>1</sup>-Dados do Núcleo de Custos da FMB-Unesp; <sup>2</sup>-Dados prontuário da paciente em estudo ;

\*Cálculo em média. \*\*Pacientes hospitalizadas: 11 hospitalizações durante a gestação.

Pacientes de ambulatório: 8 consultas durante a gestação-Cálculo em mediana. P\*: Teste de Mann-Whitney.

Tabela 2- Custo da hospitalização para o parto e puerpério (expresso em média), em reais, das gestantes diabéticas atendidas em enfermaria e ambulatório:

Custos	Diabéticas Hospitalizadas Hospitalização no Parto Cesárea	Diabéticas Hospitalizadas Hospitalização no Parto Vaginal	Diabéticas Ambulatório Hospitalização no Parto Cesárea	Diabéticas Ambulatório Hospitalização no Parto Vaginal
<b>CUSTOS DIRETOS</b>				
Recursos Humanos (Equipe Médica)	5,65	5,65	5,65	5,65
Recursos Humanos (Equipe de Enfermagem)	149,23	149,23	149,23	149,23
Material de Informática, Escritório e Peças de Reposição	0,99	0,99	0,99	0,99
Telefone	0,20	0,20	0,20	0,20
Material de Consumo: Medicamentos e Exames (laboratoriais e de imagem)	46,85	27,28	30,42	26,77
<b>Custos Diretos Totais:</b>	<b>202,92</b>	<b>183,35</b>	<b>186,49</b>	<b>182,84</b>
<b>CUSTOS INDIRETOS</b>				
Água/Esgoto	1,91	1,91	1,91	1,91
Energia Elétrica	5,27	5,27	5,27	5,27
Limpeza	17,06	17,06	17,06	17,06
Administração Geral	152,93	152,93	152,93	152,93
Custos Indiretos Gerais:	177,17	177,17	177,17	177,17
<b>Custo Unitário da Hospitalização*</b>	<b>380,09</b>	<b>360,52</b>	<b>363,66</b>	<b>360,01</b>
<b>Custo Total da Hospitalização no parto e puerpério**</b>	<b>2.242,53</b>	<b>2.163,12</b>	<b>1.745,56</b>	<b>1.944,05</b>
<b>Custo do Parto*</b>	<b>687,74</b>	<b>671,81</b>	<b>689,39</b>	<b>670,83</b>
<b>Custo total da hospitalização para o parto e puerpério***</b>	<b>2.930,27</b>	<b>2.834,93</b>	<b>2.434,95</b>	<b>2.614,88</b>

\*Teste de Kruskal-Wallis (p>0,05). <sup>1</sup>-Dados do Núcleo de custos da FMB-Unesp; <sup>2</sup>-Dados do prontuário da paciente em estudo; \*\* Custo Unitário da Hospitalização - número de dias de internação de cada grupo (Tempo de hospitalização em dias(média) 5,9 para PC e 6,0 para PV; diabéticas de ambulatório: Tempo de hospitalização em dias(média): 4,8 para PC e 5,4 para PV); \*\*\* Custo Total da Hospitalização no parto e puerpério+Custo do Parto

Tabela 3-Custo Total (expressos em mediana, mínima e máxima) da assistência pré-natal e da hospitalização para parto e puerpério, em reais e em dólares nas gestantes diabéticas hospitalizadas e em acompanhamento ambulatorial.

<b>Custos</b>	<b>Diabéticas Hospitalizadas</b>	<b>Diabéticas Ambulatório</b>	<b>P*</b>
Custo Total da Assistência Pré-Natal (R\$)*	R\$ 4303,1 (771,1-11173,2)	R\$ 2048,6 (341,5-8738,4)	0,000
Custo Total Assistência Pré-Natal + Custo Total da Hospitalização para o parto e puerpério (R\$)	R\$7330,4 (3149,8-15361,5)	R\$ 4805,4 (2364,8-12590,8)	0,001
Custo Total Assistência Pré-Natal + Custo Total da Hospitalização para o parto e puerpério (U\$) <sup>3</sup>	U\$ 3.054,33 (1.312,41-6.400,62)	U\$ 2.002,25 (985,33-5.246,16)	0,001

\*Teste de Mann Whitney –Resumo descritivo em mediana,mínima e máxima.

<sup>1</sup>-Diabéticas hospitalizadas: Tempo de hospitalização em dias(média) 5,9 para PC e 6,0 para PV; diabéticas de ambulatório:Tempo de hospitalização em dias(média): 4,8 para PC e 5,4 para PV.

<sup>2</sup> Pacientes de Enfermaria: 70,6% PC e 29,4%PV;Pacientes Ambulatório:77,8% PC e 22,2% PV.

<sup>3</sup>Cotação U\$:Dólar a 2,40.

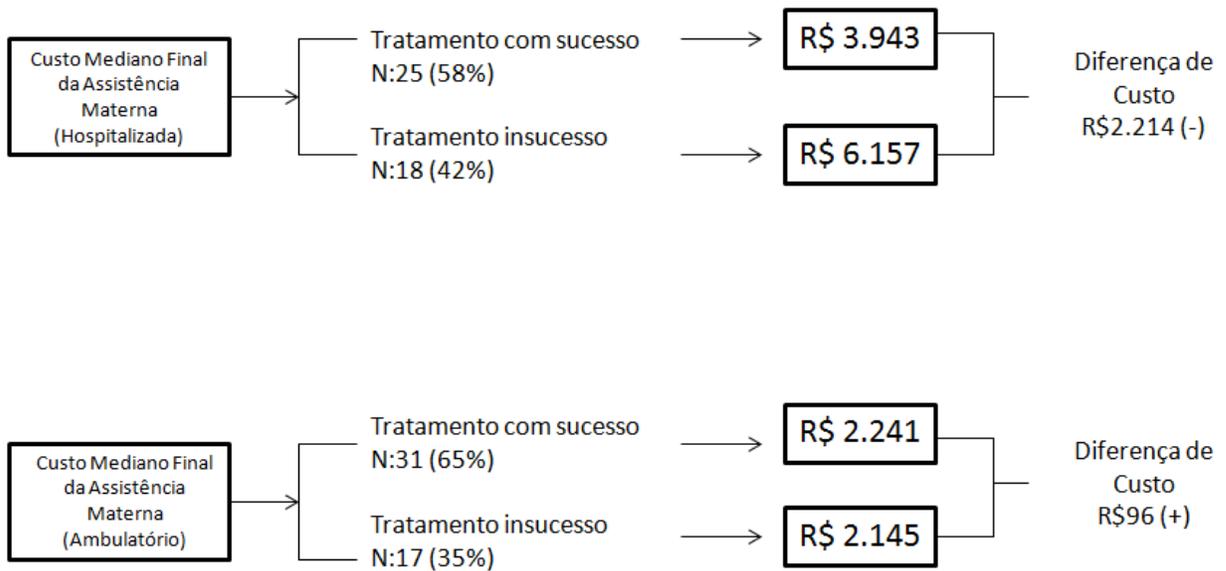
Tabela 4- Custo geral Pré-Natal dividido por tratamento com Sucesso e Insucesso Materno (expresso em mediana)

	Hospitalização	Ambulatório	P*
Sucesso Materno	R\$ 3943(771-11173)	R\$ 2241(563-8903)	0,012
Insucesso Materno*	R\$ 6157(1064-10429)	R\$ 2145(476-8811)	0,008
P**	0,0163	0,572	

\*Insucesso materno: Considerando duas medidas anormais entre as quatro variáveis: mortalidade materna, idade gestacional do nascimento do recém-nascido, média glicêmica obtida durante o pré-natal e tipo de parto cesárea.

P\*\*.:Mann Whitney

Figura 2. Árvore de decisão e avaliação do custo do tratamento hospitalar e ambulatorial:



## **Discussão**

A análise de custo da assistência prestada às gestantes diabéticas evidenciou que o tratamento ambulatorial é economicamente mais vantajoso que o da enfermaria, devendo ser estimulado esse tipo de atendimento na instituição.

O custo-efetividade é o método de avaliação econômica mais comumente encontrado na literatura, sendo utilizado quando as intervenções apresentam desfechos clínicos semelhantes, entretanto, diferenciam-se quanto aos custos e também quanto à extensão dos efeitos esperados. Em nosso, estudo não foi possível realizar esse tipo de análise porque as duas intervenções/tecnologias utilizadas no ECR resultaram em desfechos em saúde semelhantes quanto à extensão dos efeitos esperados <sup>26</sup>. Desta maneira, optou-se pela análise custo-minimização que buscou identificar a alternativa tecnológica de menor custo. Este método não é muito utilizado nos setores em saúde porque é raro encontrar desfechos semelhantes, isto é, que duas tecnologias apresentem os mesmos benefícios comprovados cientificamente <sup>17,27</sup>. Nesse tipo de análise, o maior cuidado que se deve tomar é não fazer comparações entre produtos com desfechos diferentes, que não são aceitáveis do ponto de vista ético e metodológico<sup>10</sup>.

O custo da assistência pré-natal hospitalar foi 3,10 vezes maior que o ambulatorial. O que indica que a hospitalização durante a gestação foi o principal fator

de aumento nos custos da assistência pré-natal de gestantes diabéticas em uso de insulina.

Estudo que analisou o custo da hospitalização comparado à atenção ambulatorial de assistência pré-natal, em grupos heterogêneos (pacientes diabéticas com ou sem o uso de insulina), comparou que o custo da assistência pré natal destinada às gestantes diabéticas ou com hiperglicemia leve em uso de insulina, foi de R\$ 4.255,57; enquanto para as gestantes ambulatoriais (que não faziam uso de insulina) o custo foi de R\$673,66 <sup>9</sup>. Mais uma vez o presente estudo comprova que a hospitalização durante a gestação aumenta expressivamente os custos institucionais.

Todorova et al, em 2007, em um estudo prospectivo, analisou 50 gestantes com diabetes gestacional, e demonstrou que a associação da insulina junto com a dieta, influenciou positivamente no custo do tratamento, pois os custos adicionais evitaram o desenvolvimento de complicações perinatais <sup>28</sup>.

Nossos achados corroboram com os achados de Moss et al., que identificaram que gestantes portadoras de DMG tratadas em Ambulatório, com aconselhamento nutricional, automonitorização capilar e insulino terapia quando necessária, apresentaram um custo direto \$674.32 por paciente, e o custo direto para a assistência pré-natal ambulatorial, foi de R\$886,24 (R\$110,78-custo direto x 8 consultas durante a gestação)<sup>16</sup>.

Os custos médios totais da hospitalização para o parto não foram estatisticamente significativos entre os grupos, independentemente do tipo de parto.

Isso decorreu da metodologia por absorção empregada na instituição estudada para o cálculo da hospitalização para o parto.

Já, os custos médios totais da assistência pré-natal das gestantes acompanhadas em enfermaria foram de R\$ 4303,10 que é 2,10 vezes maior que os custos das gestantes atendidas em ambulatório. Em termos absolutos, o excesso de custos do acompanhamento em enfermaria foi de R\$2254,50 por paciente, se comparado com o quanto se gastaria com o atendimento dessas gestantes em ambulatório. Para o custo total da assistência pré-natal e o da hospitalização para o parto e puerpério em gestantes diabéticas atendidas em enfermaria, essa redução de valor foi menor (1,52 vezes).

O excesso de custo no grupo de gestantes acompanhadas de enfermaria deve-se pelo número de hospitalizações, que ocorrem durante a gestação, além do alto valor gasto com hotelaria, recursos humanos 24 horas, perfil glicêmico a partir da análise de exames laboratoriais, entre outros gastos.

Esses dados evidenciados refletem a real necessidade de dimensionar a assistência pré-natal das gestantes diabéticas para o ambulatório, introduzindo e estimulando a auto monitorização capilar da glicemia, tanto pelas orientações existentes na literatura<sup>9,29</sup>, bem como pela demonstração dos resultados da efetividade das duas intervenções<sup>26</sup>.

O sucesso no tratamento da gestante diabética é sempre a meta da assistência pré-natal. O custo da assistência pré-natal foi maior nas diabéticas de enfermaria. Entretanto, o tratamento com sucesso foi com menor custo apenas para o grupo de

gestante diabética atendida em enfermaria. A análise da “árvore de decisão” confirma que gestantes diabéticas hospitalizadas, que obtiveram sucesso materno durante a assistência pré-natal, custaram menos que gestantes sem sucesso. Já para o grupo de ambulatório, independentemente do sucesso materno, não foi observada diferença entre os valores dos custos médios da assistência pré-natal.

As gestantes do grupo enfermaria, que obtiveram sucesso no tratamento (58%; 25/43), apresentaram uma redução de custo no valor de R\$2.214,00 (36%) quando comparadas às gestantes do grupo sem sucesso. As gestantes diabéticas com acompanhamento ambulatorial, que obtiveram tratamento com sucesso (65%), apresentaram um acréscimo de R\$96,00 (4,5%) comparadas às gestantes no tratamento sem sucesso, o que não indica diferença estatisticamente significativa.

Além das vantagens econômicas do atendimento ambulatorial, Nachum et al<sup>8</sup> citam que esse tipo de tratamento viabiliza a realização do controle glicêmico domiciliar pela própria paciente, a fim de evitar a separação da gestante de sua família e possibilita a redução de traumas psicológicos, mental e social decorrentes da hospitalização.

## **Considerações Finais**

Os custos da assistência pré-natal das gestantes diabéticas atendidas em nível ambulatorial foram menores quando comparados aos custos hospitalares.

A maioria das gestantes dos grupos de enfermaria e ambulatorial obteve sucesso no tratamento proposto, sendo a obtenção de sucesso maior no grupo de gestantes diabéticas acompanhadas de ambulatório.

O tratamento com sucesso materno cursou com menor custo no grupo de gestantes diabéticas atendidas em enfermaria; e os custos das gestantes do grupo ambulatorial, com sucesso materno ou não, não apresentaram variação significativa.

A análise de custo da assistência prestada às gestantes diabéticas realizada no presente estudo foi adequada e permitiu evidenciar que o tratamento ambulatorial é economicamente mais vantajoso, devendo ser estimulado e proposto esse tipo de intervenção na instituição.

## **Fonte de Financiamento**

A pesquisa foi financiada pelo Ministério da Saúde/CNPq, conforme aprovação do projeto no EDITAL MCT/CNPq/CT – Saúde/MS/SCTIE/DECIT Nº 067/2009.

## Referências

1. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, Brasil MAM, Rugolo LMSS, Bossolan G, Odland JO. Hiperglicemia materna diária diagnosticada pelo perfil glicêmico: um problema de saúde pública materno e perinatal Rev Bras Ginecol Obstet. 2005; 27(11):691-7.
2. Bolognani CV, Souza SS, Calderon IMP. Diabetes mellitus gestacional - enfoque nos novos critérios diagnósticos. Com. Ciências Saúde - 22 Sup 1:S31-S42, 2011.
3. Ministério da saúde. Protocolo assistencial do portador de diabetes mellitus do tipo 1 e diabetes mellitus gestacional. Belo Horizonte, 2005.
4. Cunningham FG, Levedo KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gistrap LC, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2005.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 5. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2012. 302 p.
6. Roversi GD, Canussio V, Gargiulo M, Candsiani GB. The intensive care of perinatal risk in pregnant diabetics (136 cases): a new therapeutic scheme for the best control of maternal disease. J Perinat Med. 1973; 1:114-24.
7. Gyves HT, Rodman HM, Little AB, Fanaroff AA, Merkatz IR. A modern approach to management of pregnant diabetics: a two year analysis of Perinatal outcomes. Am J Obstet Gynecol. 1977; 128:606-16.
8. Nachum Z, Ben-Shlomo I, Weiner E, Moshe Ben-Ami M, Shalev E. Diabetes in Pregnancy: Efficacy and Cost of Hospitalization as Compared with Ambulatory Management ± A Prospective Controlled Study IMAJ 2001; 3:915-9.
9. Cavassini ACM, Lima SAM, Calderon, IMP, Rudge, MVC. Care cost for pregnant and parturient women with diabetes and mild hyperglycemia. Rev. Saúde Pública [online]. 2012; 46;(2): 334-43.
10. Cavassini, ACM et al. Avaliações econômicas em saúde: apuração de custos no atendimento de gestações complicadas pelo diabetes. Rev Adm em Saúde. 2010. 12(46); 23-30.
11. Vintzileos AM, Ananth CV, Smulian JC, beazoglou T, Knuppel RA. Routine second-trimester ultrasonography in the United States: a cost-benefit analysis. Am J Obstet Gynecology. 2000; 182:655-660.

12. Moncada VG, Lhanos-Zavalaga F, Mayca PJ. Costo directo de cesáreas y reembolso del Seguro Integral de Salud: El caso del Hospital de Apoyo Pomabamba, Ancash, Perú. *Rev Med. Hered.* 2009;20:4-10.
13. Castilho V, Fugulin FMT, Gaidzinski. Gerenciamento de custos nos serviços de enfermagem. In: Kurcgant P, coordenadora. *Gerenciamento em Enfermagem*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. P.171-83.
14. Facchini LA et al., Avaliação de efetividade da Atenção Básica à Saúde em municípios das regiões Sul e Nordeste do Brasil: contribuições metodológicas. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2008. 24 Sup 1: S159-S172.
15. Brasil. Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo. *A Economia da Saúde: Desafios para incorporação da dimensão econômica na produção de informação para a gestão do SUS em São Paulo/ Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo*. Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo), São Paulo, 2012.
16. Moss JR, Crowther CA, Hiller JE, Willson KJ, Robinson JS. Costs and consequences of treatment for mild gestational diabetes mellitus-evaluation from the ACHOIS randomized trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2007;7:27.
17. Guimarães HP, Barbosa LM, Laranjeiras LN, Avezum A. Estudos de farmacoeconomia e análise econômica: conceitos básicos. *Rev Bras Hipertens.* 2007; 14:265-8.
18. Ohno MS, Sparks TN, Cheng YW, et al. Treating mild gestational diabetes mellitus: a cost-effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:282.
19. Fernandes MS et al. A conduta gerencial da enfermaria: um estudo fundamentado nas teorias gerais da administração. *Rev. Lat. Amer. Enfer.*, 2003. 11;(4)161-167.
20. Faundes, A.; Pinotti, JA; Bacha AM. Tecnologia apropriada ao atendimento à mulher. *Rev. Paul. Méd* 1987. 105;(1)36-41.
21. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144(7):768-73.
22. Gilmer MDG, Beard RW, Brooke FM, Oakley NW. Carbohydrate metabolism in pregnancy. Part I. Diurnal plasma glucose profile in normal and diabetic women. *Br Med J.* 1975; 3: 399.
23. Pocock SL: *Clinical trials: a practical approach*. New York: John Wiley & Sons Inc, 1983.

24. Watson DL, Welch RA, Mariona FG, et al. Management of preterm labor patients at home: Does daily uterine activity monitoring and nursing support make a difference? *Obstet Gynecol* 1990;76(suppl 1):32S-35S.
25. Dallal GE [Internet]. Randomization.com. 2010 [Access 2010 abril 20]. Available from: <http://www.randomization.com>
26. Kron MRK, Lima SAM, Cavassini ACM, Costa RAA, Magalhães CG, Dib RE, et al. Efetividade do tratamento ambulatorial versus hospitalar na assistência pré-natal de mães diabéticas atendidas em um hospital universitário do interior do estado de São Paulo: ensaio clínico randomizado. *Diabetes Care* Forthcoming 2014.
27. Asevedo FMF, Koch HA. Avaliação de custos para implantação de um serviço de mamografia. *Radiol Bras* 2004;74:14-22.
28. Todorova K, Palaveev O, Petkova VB, Stefanova M, Diminitrova ZL. A pharmacoconomical model for choice of a treatment for pregnant women with gestational diabetes. *Acta Diabetol.* 2007; 44: 144-8
29. Brasil. Ministério da Saúde. Institui as diretrizes para a organização da Atenção à Saúde na Gestação de Alto Risco e define os critérios para a implantação e habilitação dos serviços de referência à Atenção à Saúde na Gestação de Alto Risco, incluída a Casa de Gestante, Bebê e Puérpera (CGBP), em conformidade com a Rede Cegonha. Portaria nº1.020, de 29 de maio de 2013.

# *Anexos*

**CONTROLE DA GLICEMIA – AMBULATÓRIO DE OBSTETRÍCIA – HC/FMB - DIABETE**

Nome da Gestante: \_\_\_\_\_ RG \_\_\_\_\_

**Resultado da glicemia**

Horário	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___
8:00								
10:00								
12:00								
14:00								
16:00								
17:30								
19:00								
0:00								
4:30								
6:00								
Média								

**Horário das Refeições**

Refeições	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___
Café da manhã								
lanche								
almoço								
Lanche da tarde								
jantar								
ceia								
Outro. especificar								

**Outros controles de glicemia realizados:**

Data	Horário	Resultado da glicemia	Motivo	Data	Horário	Resultado da glicemia	Motivo

Trazer esta ficha na Próxima Consulta.

Responsável: \_\_\_\_\_

**1. Planilha de Custos – Ambulatório de Pré-Natal do HC/FMB – UNESP-Gestantes Diabéticas**

Nome: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_ Início do Pré-Natal em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

<b>Procedimentos Solicitados</b>	<b>Custo HC</b>	<i>1ª</i> <i>Consulta</i>	<i>2ª</i> <i>Consulta</i>	<i>3ª</i> <i>Consulta</i>	<i>4ª</i> <i>Consulta</i>	<i>5ª</i> <i>Consulta</i>	<i>6ª</i> <i>Consulta</i>	<b>Custo Total</b>
	<b>R\$</b>	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	__/__/__	<b>HC</b>
<i>Exames Laboratoriais</i>								
Hemograma completo								
Urina I								
Sorologia HIV								
Sorologia Sífilis								
Toxoplasmose								
ABO								
RH								
PPF								
Antígeno HBS								
Anti HBS								
Anti HBC								
Glicemia Jejum								
Perfil Glicêmico								
<i>Outros Exames</i>								
Ultra-som								
Papanicolau								
Cardiotocografia								
GTT								
Consulta								
Custos Diretos <sup>1</sup> :								
Mão de obra (equipe médica e enfermagem), Material de consumo (informática, escritório e peças de reposição) e Telefone.								
Custos Indiretos <sup>1</sup> :								
(despesas gerais, água, luz, limpeza, elevadores, administração geral)								
Total								

**2. Planilha de Custos – Internações durante a Gestação na STE de Obstetrícia e Centro Obstétrico HC/FMB – UNESP-Gestantes Diabéticas**

Nome: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_ Início do Pré-Natal em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Ano: \_\_\_\_\_

Procedimentos Solicitados	Custo HC R\$	1ª Int.	2ª Int.	3ª Int.	4ª Int.	5ª Int.	6ª Int.	7ª Int.	8ª Int.	9ª Int.	Custo Total HC
		__/__	__/__	__/__	__/__	__/__	__/__	__/__	__/__	__/__	
<i>Exames Laboratoriais</i>											
Hemograma completo											
Urina I											
Sorologia HIV											
Sorologia Sífilis											
Toxoplasmose											
ABO											
RH											
PPF											
Antígeno HBS											
Anti HBS											
Anti HBC											
Glicemia Jejum											
Perfil Glicêmico											
<i>Outros Exames</i>											
Ultra-som											
Papanicolau											
Cardiotocografia											
GTT											
HGT											
Medicamentos:											
Insulina (frasco)											
Sulfato Ferroso (cp)											
Ácido Fólico (cp)											
Alimentação (refeições)											
Suprimento											
Seringa											
Agulha											
Luvas procedimento											
Custos Diretos <sup>1</sup> Mão de obra (equipe médica e enfermagem)											
Material de consumo (informática, escritório e peças de reposição) e telefone.											
Custos Indiretos <sup>1</sup> (despesas gerais, água, luz, limpeza, elevadores, administração geral) TOTAL											

**3. Planilha de Custos – Internação para o parto na STE de Obstetrícia e Centro Obstétrico HC/FMB  
– UNESP-Gestantes Diabéticas**

Nome: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_ Data de admissão: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data de Alta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

<b>Procedimentos Solicitados</b>	<b>Custo HC</b> <b>R\$</b>	<i>Dia 1</i>	<i>Dia 2</i>	<i>Dia 3</i>	<i>Dia 4</i>	<i>Dia 5</i>	<i>Dia 6</i>	<b>Custo Total</b> <b>HC</b>
<i>Exames Laboratoriais</i>								
Hemograma completo								
Urina I								
Sorologia HIV								
Sorologia Sífilis								
Toxoplasmose								
ABO								
RH								
Antígeno HBS								
Anti ABS								
Anti HBC								
Glicemia Jejum								
Perfil Glicêmico								
<i>Outros Exames</i>								
Ultra-som								
Papanicolau								
Cardiotocografia								
GTT								
HGT								
Medicamentos:								
Insulina								
Sulfato Ferroso								
Ácido Fólico								
Alimentação (refeições)								
Suprimento								
Seringa								
Agulha								
Luvas de procedimento								
Custo Parto Cesárea								
Custo Parto Vaginal								
Custos Diretos <sup>1</sup> Mão de obra (equipe médica e enfermagem) Material de consumo (informática, escritório e peças de reposição) e telefone.								
Custos Indiretos <sup>1</sup> (despesas gerais, água, luz, limpeza, elevadores, administração geral) TOTAL								

---

---

### Ficha Resultados maternos e perinatais

#### Materno:

Valores dos níveis glicêmicos durante o período gestacional:

Idade gestacional: \_\_\_\_\_ data: \_\_\_\_\_ valor médio: \_\_\_\_\_

Valor médio do nível glicêmico durante todo o período gestacional: \_\_\_\_\_

Tipo de parto vaginal: \_\_\_\_\_

Morte materna: ( ) sim ( ) não

Idade gestacional para o nascimento: \_\_\_\_\_

Número de hospitalizações/ consultas durante a gestação: \_\_\_\_\_

Tempo da hospitalização: \_\_\_\_\_

Número de hospitalizações/consultas excedentes realizadas por motivos de intercorrências:

\_\_\_\_\_

Tipo de Intercorrência: \_\_\_\_\_

#### Recém-nascido:

índice de Apgar (1, 5 e 10 minutos): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Peso ao nascer (gramas): \_\_\_\_\_

Classificação da idade gestacional ao nascimento: ( ) termo ( ) pré-termo

Classificação do peso do recém-nascido por idade gestacional:

( ) AIG ( ) PIG ( ) GIG

Tipo de atendimento ( ) alojamento conjunto ( ) berçário ( ) UTI Neonatal

Número de dias de hospitalização: \_\_\_\_\_

Morte perinatal: ( ) sim ( ) não

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Vimos convidá-la para participar da pesquisa: “ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DO ATENDIMENTO AMBULATORIAL E HOSPITALAR NA ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL DE GESTANTES, COM DIABETE E HIPERGLICEMIA LEVE, NO CENÁRIO DO SISTEMA DE SAÚDE BRASILEIRO”, que tem como objetivo analisar as vantagens do atendimento ambulatorial sobre o hospitalar na assistência prenatal de gestantes, com diabetes e hiperglicemia leve, atendidas no Centro de Investigação do Diabetes Perinatal (CIDP) do HC/FMB–Unesp. Esta pesquisa será realizada pela Dra Silvana Andrea Molina Lima e colaboradores, sob coordenação da Dra Marilza Vieira Cunha Rudge. Na pesquisa as gestantes diabéticas em uso de insulina e acompanhadas no Centro de Investigação do Diabetes Perinatal (CIDP) do HC/FMB–Unesp serão sorteadas para controle da glicemia no Ambulatório ou com internação hospitalar de um dia. Para controle da glicemia (açúcar no sangue) das pacientes que forem sorteadas para atendimento no ambulatório serão fornecidos glicosímetros (aparelho que mede a glicemia através de uma gota de sangue obtida do dedo). Todos os demais procedimentos que fazem parte do seu acompanhamento pré-natal neste Serviço serão mantidos.

Essa pesquisa permitirá verificar o melhor tipo de atendimento para a gestante diabética em uso de insulina (em casa ou no Hospital). Os riscos são mínimos representados pelo número de “furos” diários necessários para o controle da glicemia no sangue que será realizada fora do Hospital.

Sei que ao participar desta pesquisa terei a garantia de sigilo da minha participação e que as Dras Silvana e Marilza estarão disponíveis para responder às perguntas ou dúvidas que eu tenha. Também há garantia do direito de sair do estudo a qualquer momento, sem que haja prejuízo do meu tratamento neste serviço. Poderei procurar o atendimento da maternidade do HC – UNESP a qualquer dia e horário, se julgar necessário.

Assim, tendo sido satisfatoriamente informada, aceito participar da pesquisa “ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DO ATENDIMENTO AMBULATORIAL E HOSPITALAR NA ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL DE GESTANTES, COM DIABETE E HIPERGLICEMIA LEVE, NO CENÁRIO DO SISTEMA DE SAÚDE BRASILEIRO”. Para tanto assino este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido declarando que li e entendi todas as informações acima, tive oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas a contento. Este formulário está sendo assinado voluntariamente em duas vias, sendo uma entregue a mim e a outra será guardada pelas pesquisadoras.

OBS: “Qualquer dúvida adicional, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, através do fone: (14) 3811-6143”.

Botucatu, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Nome do participante

Assinatura do participante

Nome do Pesquisador

Assinatura do pesquisador

<i>Profa Dra Silvana A Molina Lima</i> <i>Depto de Enfermagem- FMB – Unesp</i> <i>Botucatu-SP</i> <i>Fone: (14) 3811-6070 Cel. (14) 97989095</i>	<i>Profa Dra Marilza Vieira Cunha Rudge</i> <i>Depto de Ginecologia e Obstetrícia FMB-Unesp</i> <i>Botucatu – SP</i> <i>Fone: (14) 3811-6227</i>
---	---



Universidade Estadual Paulista  
Faculdade de Medicina de Botucatu



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



Registrado no Ministério da Saúde  
em 30 de abril de 1997

Botucatu, 01 de março de 2.010

OF. 058/2010-CEP

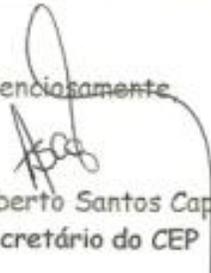
Ilustríssima Senhora  
Prof<sup>ª</sup>. Tit. Marilza Vieira Cunha Rudge  
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da  
Faculdade de Medicina de Botucatu

Prezada Dr<sup>ª</sup>. Marilza,

De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que Projeto de Pesquisa (Protocolo CEP 3452-2010) "Análise de custo-efetividade do atendimento ambulatorial e hospitalar na assistência pré-natal de gestantes, com diabete e hiperglicemia leve, no cenário do Sistema de Saúde Brasileiro", a ser conduzido por Vossa Senhoria, com a colaboração dos Professores Doutores Ana Claudia Molina, Iracema de Mattos P. Calderon, Roberto Antonio de Araujo Costa, Silvana Andrea Molina Lima, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de 01 de março de 2.010.

Situação do Projeto: APROVADO. Ao final da execução deste Projeto, apresentar ao CEP "Relatório Final de Atividades".

Atenciosamente

  
Alberto Santos Capelluppi  
Secretário do CEP

**CONFIDENTIAL**

**A PROSPECTIVE RANDOMIZED OPEN-LABEL TRIAL  
OF HOME VERSUS HOSPITAL CARE IN GLUCOSE  
MONITORING OF GESTATIONAL DIABETES AND MILD  
GESTATIONAL HYPERGLYCEMIA**

**April, 2011**

**A prospective randomized open-label trial of home versus hospital care in glucose  
monitoring of gestational diabetes and mild gestational hyperglycemia**

Date of Original Protocol: 2009

Amendment 1: 2011-04-23

Amendment 2: 2011-04-28

Amendment 3: 2011-05-04

Amendment 4: 2011-05-07

Amendment 5: 2011-05-09

Amendment 6: 2011-05-13

Amendment 7: 2011-05-19

Amendment 8: 2011-06-01

Phase: II according to U.S. F.D.A.

Sponsor: National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), nº

67/2009/Investigator-initiated study

**Clinical-Director**

Dr. Marilza Rudge, full Professor, Department of Gynecology and Obstetrics, São Paulo State University, Botucatu, Brazil.

**Study-Director (responsible for the overall scientific leadership of the protocol)**

Dr. Regina El Dib, Postgraduate Professor, Department of Surgery, São Paulo State University, Botucatu, Brazil.

**Investigators** Dr. Marilza Rudge; Dr. Iracema Calderon; Dr. Silvana Molina; Dr. Roberto Costa; Dr. Claudia Garcia Magalhães, Dr. Ana Cláudia Cavassini.

## TABLE OF CONTENTS

1 Contacts.....	05
2 Sponsor signature.....	06
3 Investigator signature.....	07
4 Abbreviations.....	08
5 Synopsis.....	09
6 Study flowchart.....	11
<b>7 BACKGROUND AND RATIONALE.....</b>	<b>12</b>
7.1 Objective.....	13
7.2 Clinical question.....	14
7.3 Null hypothesis.....	14
7.4 Alternative hypothesis.....	14
<b>8 METHODS.....</b>	<b>15</b>
8.1 Study design.....	15
8.1.1 Description.....	15
8.1.2 Approximate duration of subject participation.....	15
8.1.2 Approximate duration of study.....	16
8.1.3 Approximate number of subjects.....	16
8.2 Sample size.....	16
<b>9 SELECTION OF SUBJECTS.....</b>	<b>18</b>
9.1 Study population.....	18
9.2 Inclusion criteria.....	18
9.3 Exclusion criteria.....	18
9.4 Baseline assessment and follow-up visits.....	19
9.4.1 Start of treatment.....	19
<b>10 INTERVENTIONS.....</b>	<b>22</b>
10.1 Home care.....	22
10.2 Hospital care.....	23

<b>11 OUTCOMES.....</b>	<b>24</b>
11.1 Primary endpoints.....	24
11.2 Secondary endpoints.....	24
<b>12 PRIOR TREATMENT.....</b>	<b>26</b>
<b>13 PROCEDURES.....</b>	<b>27</b>
13.1 Screening procedures.....	27
13.2 Start of treatment.....	28
13.3 Intervention phase of the study (Post-baseline assessment) and follow-up visits ....	28
13.4 Long-term follow-up.....	29
<b>14 STATISTICS.....</b>	<b>30</b>
<b>15 SUBJECT IDENTIFICATION.....</b>	<b>31</b>
<b>16 RANDOMIZATION.....</b>	<b>32</b>
<b>17 SUBJECT DISCONTINUATION OR WITHDRAWAL.....</b>	<b>33</b>
<b>18 INFORMED CONSENT.....</b>	<b>34</b>
<b>19 PUBLICATION OF STUDY DATA.....</b>	<b>35</b>
<b>20 REFERENCES.....</b>	<b>36</b>
<b>APPENDICES.....</b>	<b>41</b>

## 1 CONTACTS

### **Clinical purposes:**

#### **Dr. Marilza Rudge**

Botucatu Medical School

São Paulo State University

Distrito de Rubião Junior

Botucatu, SP, 18618-970, Brazil

**Phone:** +55 14 3811 6227

**Fax:** +55 14 3882 2004

**Email:** [marilzarudge@ig.com.br](mailto:marilzarudge@ig.com.br)

#### **Dr. Silvana Molina Lima**

Botucatu Medical School

São Paulo State University

Distrito de Rubião Junior

Botucatu, SP, 18618-970, Brazil

**Phone:** +55 14 3811 6070 ext. 230

**Fax:** +55 14 3813 5264

**Email:** [smolina@fmb.unesp.br](mailto:smolina@fmb.unesp.br)

### **Study purposes:**

#### **Dr. Regina El Dib**

Botucatu Medical School

São Paulo State University

Distrito de Rubião Junior

Botucatu, SP, 18618-970, Brazil

**Phone:** +55 14 3811 6240 ext. 105

**Cell:** + 55 11 9999 6647

**Email:** [eldib@fmb.unesp.br](mailto:eldib@fmb.unesp.br)

## **2 SPONSOR SIGNATURE**

I have read and approve this protocol. My signature, in conjunction with the signature of the investigator, confirms the agreement of both parties that the clinical study will be conducted in accordance with the protocol and all applicable laws and regulations including, but not limited to, the International Conference on Harmonization (ICH) Guideline for Good Clinical Practice (GCP), the US Code of Federal Regulations (CFR), the ethical principles that have their origins in the Declaration of Helsinki, and applicable privacy laws, including the 196/96 Regulation from the Health National Committee (CNS).

\_\_\_\_\_  
**Sponsor signature**

\_\_\_\_\_  
**Date of signature**

\_\_\_\_\_  
**Investigator Name and Title (print)**

### **3 INVESTIGATOR SIGNATURE**

I have read and approve this protocol. My signature, in conjunction with the signature of the sponsor, confirms the agreement of both parties that the clinical study will be conducted in accordance with the protocol and all applicable laws and regulations including, but not limited to, the International Conference on Harmonization (ICH) Guideline for Good Clinical Practice (GCP), the US Code of Federal Regulations (CFR), the ethical principles that have their origins in the Declaration of Helsinki, and applicable privacy laws, including the 196/96 Regulation from the Health National Committee (CNS).

---

**Investigator signature**

---

**Date of signature**

---

**Investigator Name and Title (print)**

#### 4 ABBREVIATIONS

<b>Abbreviations</b>	<b>Term</b>
BT	Prior to bed time
CFR	The US Code of Federal Regulations
CI	Confidential interval
CNS	Health National Committee
CRF	Case report form
eCRF	Electronic case report form
FMB	Faculdade de Medicina de Botucatu
FPG	Fasting plasma glucose
GCP	Guideline for Good Clinical Practice
GDM	Gestational diabetes
MGH	Mild Gestational hyperglycemia
H <sub>0</sub>	Null hypothesis
H <sub>1</sub>	Alternative hypothesis
HC	Hospital das Clínicas
ICH	International Conference on Harmonization
ICF	Informed consent form
PPG1	Postprandial plasma glucose at 1 hour
PPG2	Postprandial plasma glucose at 2 hours
PrePG	Preprandial plasma glucose
REB	Research Ethics Board
UNESP	São Paulo State University

## 5 SYNOPSIS

**Title:** A prospective randomized open label trial of home versus hospital care in glucose monitoring of gestational diabetes and mild gestational hyperglycemia.

**Background and rationale:** Pregnancies complicated by diabetes and mild gestational hyperglycemia are associated with increased perinatal and maternal complications. The most serious maternal complication is the risk of developing type 2 diabetes after 10-12 years of the delivery. Perinatal complications include fetal macrosomia with consequent increased risk of obstetrical trauma and hypoxia/asphyxia, high rates of cesarean section, respiratory distress syndrome, and metabolic disorders at birth. Regardless of the diagnosis of diabetes and mild gestational hyperglycemia, the perinatal outcome is directly related to maternal metabolic control. For the tight control of blood glucose, pregnant women are treated as home care (outpatient) or hospital care. **Objective:** To evaluate the cost-effectiveness and safety of home versus hospital care of gestational diabetes and mild gestational hyperglycemia.

**Methods:** The description of this protocol is in accordance to the CONSORT statement.

**Study design:** A phase II, prospective, randomized, parallel-controlled trial.

**Sample size and sites:** Approximately 80 subjects (40 per arm) will be enrolled at a tertiary care hospital (Diabetes Research Centre of Perinatal Hospital, Botucatu, BR). We considered an alpha of 5% and a statistical power of 95% with two-tailed hypothesis test. The proportion of risk of preterm birth rate between home care group and hospital care group was extracted from Watson et al study<sup>12</sup>, respectively, as  $P_{HOM} = 47\%$  and  $P_{HOS} = 84\%$ . We will allow for sample size adjustment, which could be necessary if the overall event rate proves to be unexpectedly low during the ongoing trial.

**Main inclusion criteria:** (a) Patients who were diagnosed with gestational diabetes mellitus, pregestational diabetes mellitus or mild gestational hyperglycemia; b) patients who need insulin for glycemic control; and (c) patient provided written informed consent.

**Main exclusion criteria:** (a) twin pregnancy; or (b) fetal malformation diagnosed until the date of randomization.

**Interventions:** Home versus hospital care.

**Outcomes:** Maternal and perinatal mortality and morbidity; incidence of premature infants; birth weight; delivery hospitalizations; infants repeated hospitalizations; infants acute care visits; length of stay for delivery; postpartum repeated hospitalization; maternal prenatal and postpartum acute care visits; biophysical profile tests; and glucose control.

**Statistical considerations:** There will be an interim analysis after six months of the start of the trial.

**Ethical considerations:** This study will be conducted in accordance with applicable laws and regulations including the International Conference on Harmonization (ICH) Guideline for Good Clinical Practice (GCP) and the ethical principles that have their origins in the Declaration of Helsinki. Before any protocol-related procedures are performed, the subjects must sign and date the REB approved informed consent form (ICF).

**Key-words:** Gestational Diabetes Mellitus; Mild gestational hyperglycemia; Home Care; Ambulatory Care Facility.

## 6 STUDY FLOWCHART

Procedure	Baseline Pre-treatment Screening And Run- in Phase	Start treatment Home or Hospital care	Intervention phase of the study			Follow-up Visit (6 weeks postnatal)
	≤ 28 days before randomization		Post baseline assessment			
			Bi-monthly until 34 <sup>o</sup> week	Weekly until delivery	Just prior to delivery (hospitalized)	
Informed consent	X					
Inclusion and exclusion criteria	X					
Demographic data (age, sex, race and gestational time upon entry)	X					
Obstetrical history (number of prior pregnancies and Co- morbid conditions such as hypertension, urinary tract infection, thyroid problems)	X					
Prior and current medications within 8 weeks prior to randomization (type of treatment for diabetes)	X		X	X	X	X
Physical and Obstetrics examinations	X		X	X	X	X
Patients who need insulin for glycemic control		X				

DMG: TTG 75 g at 1 hour						X
Laboratory values (fasting plasma glucose (FPG), preprandial plasma glucose (PrePG), postprandial plasma glucose at 1 hour (PPG1), postprandial plasma glucose at two hours (PPG2) and prior to bed time (BT) plasma glucose) <sup>2</sup>	X		X	X	X	X <sup>1</sup>
Quality of life	X				X	
Maternal mortality and morbidity <sup>3</sup>			X	X	X	X
Perinatal mortality and morbidity <sup>4</sup>			X	X	X	X

<sup>1</sup>6 weeks postnatal only DM1 and DM2 will perform all these laboratory values. MGH will not perform any glycemic control.

<sup>2</sup>During all the intervention phase either the DM1, DM2, DMG and MGH will perform all these laboratory values.

<sup>3</sup>Any clinical and obstetrical interurrences related or not to diabetes.

<sup>4</sup>Any perinatal interurrences related or not to diabetes.

## 7 BACKGROUND AND RATIONALE

Pregnancies complicated by diabetes and mild gestational hyperglycemia are associated with increased perinatal and maternal complications. The most serious maternal complication is the risk of developing type 2 diabetes in the next 10-12 years postpartum<sup>1</sup>. Perinatal complications include fetal macrosomia with consequent increased risk of obstetrical trauma and hypoxia/asphyxia; high rates of cesarean delivery; delayed pulmonary maturity with a consequent risk of respiratory distress syndrome; and metabolic disorders at birth, including hypoglycemia, hypocalcaemia and hypomagnesemia<sup>2</sup>. All these complications worsen the perinatal prognosis and increase perinatal mortality. Rudge<sup>3</sup> identified pregnant women with mild gestational hyperglycemia who presented a normal 100g Glucose Tolerance Test (GTT) and an abnormal glucose profile. These women had the same perinatal outcomes and were included in the diabetes treatment protocol since 1990.

Regardless of the diagnosis of diabetes and mild gestational hyperglycemia, the perinatal outcome is directly related to maternal metabolic control. Maternal hyperglycemia is responsible for the perinatal outcomes and its tight control through diet alone or diet associated with insulin aimed at normalization of blood glucose and effective prevention of perinatal outcome. Pregnant women with poor glycemic control, characterized by mean glucose exceeding 130 mg / dl in the third quarter presented 52.4% for macrosomia, 14.3% fetal mortality and 8.2% congenital abnormalities. The improvement of maternal and perinatal outcomes in gestational diabetes, as described in the literature in recent decades is related to obtaining maternal euglycemia<sup>4</sup>.

For the tight control of blood glucose, pregnant women are treated at home (outpatient) or in the hospital<sup>5-7</sup>. There are many social and financial advantages of home care monitoring, but pregnant women with previous diabetes that require insulin since the onset of pregnancy, benefit from short and frequent hospitalizations. However, a study showed that the maternal and perinatal outcomes of pregnant women with diabetes were similar in both types of care, but the cost was lower in the home care<sup>8</sup>.

A systematic review was performed to determine whether home care are associated with decreased infant mortality and complications rates compared to hospital care of gestational diabetes. A meta-analysis was used to synthesize data from studies measuring similar outcomes. Pubmed, CENTRAL, Embase and Lilacs were searched in 2011. Only two clinical trials met the review inclusion criteria with a total of 186 participants. The authors

found a statistically significant difference favoring home care with regards to the global effect of infant deaths (RR 0.31; 95% confidential interval [CI] 0.10 to 0.92;  $p=0.04$ ) and to the length of women postpartum hospital stay (DMP -0.66; 95% CI -1.17 to -0.16;  $p=0.01$ ) compared to hospital care<sup>9</sup>. However, the statistical power of the sample is weak and the possibility of residual confounding due to global effects of the meta-analysis derived from a subgroup analysis cannot be ruled out. Therefore, we proposed to evaluate the effectiveness and safety of these two approaches in terms of maternal and perinatal mortality and morbidity control in a well-design phase II randomized, controlled trial.

### **7.1 Objective**

To compare the maternal and perinatal mortality and morbidity rates of home versus hospital care of gestational diabetes and mild gestational hyperglycemia and the cost-effectiveness and safety of both treatments.

By enrolling all gestational diabetes and mild gestational hyperglycemia treated with home or hospital care, this study will document the effectiveness and the short and long term safety of these two approaches as well as provide gynecologists and decision makers currently unavailable information on home care in Brazil.

### **7.2 Clinical question**

Is there a significant (not due to chance) difference in maternal and perinatal mortality and morbidity rates of gestational diabetes and mild gestational hyperglycemia between group A and B if we provide group A home care and group B hospital care?

### **7.3 Null hypothesis – $H_0$**

There is no difference in maternal and perinatal mortality and morbidity rates when compared home versus hospital care in gestational diabetes and mild gestational hyperglycemia.

#### **7.4 Alternative hypothesis – H<sub>1</sub>**

Home care is superior with regards to maternal and perinatal mortality and morbidity endpoints compared to hospital care for women with gestational diabetes and mild gestational hyperglycemia.

#### **7.5 Alternative hypothesis – H<sub>2</sub>**

Home care is more cost-effective than hospital for women with gestational diabetes and mild gestational hyperglycemia.

### **8 METHODS**

The description of this protocol is in accordance to the CONSORT statement<sup>10</sup>.

#### **8.1 Study design**

A phase II, prospective, randomized, parallel-controlled open trial. Single-centre and national.

Women with pregestational or gestational diabetes mellitus or mild gestational hyperglycemia from the obstetric outpatient clinics and from primary health care clinics in the area served by the hospital will be approached to participate in this study.

##### **8.1.1 Description**

Subjects will be assigned in a 1:1 ratio to 1 of 2 treatment arms: Home versus Hospital care.

Subjects will be stratified by:

- Age ( $\leq 29$  and  $> 29$  years);
- Gestational phase at recruitment.

##### **8.1.2 Approximate duration of subject participation**

Subject participation commences when the informed consent form (ICF) is signed. Subjects will remain in the intervention phase of the study (i.e., post baseline assessment) until delivery. This will include a 28-day screening period (i.e., period which the inclusion

and exclusion criteria will be verified, the occurrence of run-in phase consisting of diet and exercise during 15 days, and the application of informed consent) and a follow-up visit to occur bi-monthly until 34<sup>o</sup> week, and then weekly until delivery, and prior to delivery (i.e., at the time of hospitalization to give birth). Following this intervention phase of the study, patients will continue being assessed at the follow-up visit at 6 weeks postnatal until the study is complete or the study is terminated prematurely.

### 8.1.2 Approximate duration of study

The approximate duration of the study is expected to be 9 months. The study will be complete when primary endpoints have occurred or at the follow up visit at 6 weeks postnatal.

### 8.1.3 Approximate number of subjects

80 subjects (40 per arm) will be enrolled at Diabetes Research Centre of Perinatal Hospital, Botucatu, Brazil in this study.

## 8.2 Sample size

To determine the sample size to be used for comparing risk of preterm birth between the Home group ( $P_{HOM}$ ) and the Hospital group ( $P_{HOS}$ ), pairs of ratios were compared by means of the equation proposed by Pocock (1983)<sup>(11)</sup>:

$$n = \frac{(P_{HOS}(1 - P_{HOS}) + P_{HOM}(1 - P_{HOM}))}{(P_{HOS} - P_{HOM})^2} \Theta^2$$

Where  $\Theta = Z_{\alpha} + Z_{\beta}$ , such that  $Z_{\alpha}$  and  $Z_{\beta}$  were respectively the confidence scores linked to the confidence intervals (CI)  $(1-\alpha) \times 100\%$  and  $(1-\beta) \times 100\%$ .

The proportion of risk of preterm birth rate among home care group and in the hospital care group was extracted from Watson et al study<sup>12</sup>. Watson et al found a risk of preterm birth as 47% in a group receiving daily home uterine activity monitoring and perinatal nursing support compared with a group receiving standard care (84%), therefore, we have a  $P_{HOM} = 47\%$  and  $P_{HOS} = 84\%$ . In the present study, it was intended to carry out the

comparison at a significance level of  $\alpha = 5\%$  with an elasticity trait of  $1-\beta$  of 95% and a two-tailed hypothesis test. Therefore, the equation obtained was  $\Theta = Z_{\alpha} + Z_{\beta} = 1.65 + 2.94$ , thereby recommending the use of at least 40 participants in each group. We will allow for sample size adjustment, which could be necessary if the overall event rate proves to be unexpectedly low during the ongoing trial.

## 9 SELECTION OF SUBJECTS

### 9.1 Study population

Subjects who signed the informed consent form will be screened for inclusion and exclusion criteria.

### 9.2 Inclusion criteria

1) Patients who were diagnosed with gestational, pre gestational diabetes mellitus or mild gestational hyperglycemia. Patients should have one of the four criteria as following:

A) Patients with positive screening for GDM presenting a TTG of 75 g and one of the values below:

- a) fasting glucose  $\geq 92$ ;
- b) 1h  $\geq 180$ ; or
- c) 2h  $\geq 153$

will be considered gestational diabetes mellitus (GDM) and these patients will be enrolled to a run-in phase consisting of diet and exercise during 15 days. If the patients still present an abnormal glycemic profile instead of the previous treatment with diet and exercise they will be enrolled in the study and randomized to either home or hospital care; or

B) Patients with pre gestational diabetes mellitus type 1 or 2; or

C) Patients with positive screening for GDM and presenting normal TTG of 75 g and abnormal glycemic profile, fasting  $\geq 85$  mg k/l 10 h to 18h post prandial  $\geq 130$  mg k/ ( Rudge et al,1990).

Normal TTG and an abnormal glycemic profile will be considered as mild gestational hyperglycemia

- 2) Patient provided written informed consent.

### **9.3 Exclusion criteria**

- 1) Twin pregnancy diagnosed until the date of randomization or;
- 2) Fetal malformation diagnosed until the date of randomization.

Patients who meet all the above criteria will be randomized to either home or hospital care.

### **9.4 Baseline assessment and follow-up visits**

Demographic data (age, sex and gestational time upon entry); obstetrical history (number of prior pregnancies; co-morbid conditions such as hypertension, urinary tract infection, and thyroid problems); prior and current medications within 8 weeks prior to randomization (type of treatment for GDM); physical and obstetrics examinations, laboratory values (FPG, prePG, PPG1, PPG2 and BT), and quality of life assessments will be performed at baseline pretreatment screening.

Prior and current medications; obstetrics examinations; laboratory values; and maternal and perinatal mortality and morbidity will be assessed bi-monthly until 34<sup>o</sup> week, and then weekly until delivery and just prior to delivery (hospitalized). Furthermore, the same evaluations will be done in the follow-up visits at 6 weeks postnatal.

#### **Laboratory tests**

During the intervention phase of the study either DM1, DM2, GDM and MGH will perform all the laboratory tests. For patients diagnosed with GDM and MGH, only TTG 75 g at 1h will be done in the follow-up visit at 6 weeks postnatal. Patients diagnosed with DM1 and DM2 will perform all the laboratory tests at 6 weeks postnatal.

Study flowchart (item 6) represents the schedule of study assessments and evaluations, which are summarized in this item. Appendix 1 represents the study schematic.

#### **9.4.1 Start of treatment**

Pregnant women presenting to the study site with gestational or pregestational diabetes mellitus or mild gestational hyperglycemia will be invited to participate in the study and to sign the Informed Consent Form (ICF) before being screened for possible inclusion into study.

Patients who have signed an ICF and met the inclusion and exclusion criteria will be entered into one of the two interventions. Randomized consent patients will be enrolled in the study in a ratio 1:1.

The subject's baseline assessment will be considered at the first visit (screening).

## **10 INTERVENTIONS**

### **10.1 Home care**

Home care, sometimes called "ambulatory care" or "outpatient", was defined as the blood-glucose self-monitored by the pregnant women at home. This project will provide glucometers to all those who are randomized to home care. The women will receive training for glucose control in pre-defined days, with the glucometer to obtain the mean glucose. According to blood-glucose levels in glycemic profile, insulin dose will be maintained or altered both in gestational diabetes as in mild gestational hyperglycemia .

### **10.2 Hospital care**

Hospital care, sometimes called "acute care", was defined as control of maternal diabetes made at hospitals by admission to hospital. The blood-glucose and metabolic control are done in gestational diabetes and mild gestational hyperglycemia treated conventionally.

The hospitalized patients will have their glycemic control done in the hospital. . According to blood-glucose levels in glycemic profile , insulin dose will be maintained or altered both in gestational diabetes as in mild gestational hyperglycemia

All the women of the study will be accompanied by a team of obstetricians specializing in high-risk pregnancies; residents; dietitians; nurses and neonatologists.

## **11 OUTCOMES**

### **11.1 Primary endpoints (effectiveness parameters)**

- Maternal and perinatal mortality and morbidity rates;
- Incidence of premature infants;
- Postpartum repeated hospitalization;
- Glucose control.

### **11.2 Secondary endpoints**

The secondary outcomes will be collected as indicated in the study flowchart and will include the following:

- Birth weight (classified as appropriate for gestational age = AIG, small for gestational age =SGA and large for gestational age = LGA);
- Maternal hospitalizations for any causes (home care) and prolonged hospitalization (hospital care);
- Infants repeated hospitalizations;
- Infants acute care visits;
- Length of stay for delivery;
- Maternal prenatal and postpartum acute care visits;
- Biophysical profile tests;
- Costs.

Any complications will be monitored and reported once the participants have signed the ICF.

The direct and indirect costs and total maternal and perinatal outcomes will be identified prospectively in all pregnant women with gestational diabetes and mild gestational hyperglycemia. The costs will be calculated both in real and dollars currencies based in 2010/2011 years.

### **12 PRIOR TREATMENTS**

All prior therapies received for gestational diabetes and mild gestational hyperglycemia will be recorded regardless of when they were administered. All such treatments will be recorded in source documents, including the name of the procedure or drug, the dosage, and the start/stop dates.

## **13 PROCEDURES**

### **13.1 Screening procedures/baseline**

The following procedures are to be conducted within 28 days before randomization unless otherwise noted:

- Informed consent process, utilizing a signed and dated REB approved ICF at any time before any study-specific procedure is done;
- Confirmation of inclusion/exclusion criteria;
- Demographics including birth date, sex, race and gestational time upon entry;
- Obstetrical history including concomitant illnesses and number of prior pregnancies;
- Record prior and current medications within 8 weeks prior to randomization;
- Physical and obstetrics examinations;
- Laboratory evaluations: FPG, PrePG, PPG1, PPG2 and BT plasma glucose;
- Quality of life assessed at baseline and just prior to delivery;
- Maternal and perinatal mortality and morbidity;
- Record any complications occurring since the subject signed the ICF.

### **13.2 Start of treatment**

Patients will be randomized to home or hospital care. No procedure will be done at this point of time.

### **13.3 Intervention phase of the study (post-baseline assessment) and follow-up visits**

The following procedures are to be conducted during the post-baseline assessment and follow-up visits:

- Record prior and current medications;

- Physical and obstetrics examinations;
- Laboratory values;
- Quality of life assessed at baseline and just prior to delivery;
- Maternal and perinatal mortality and morbidity;
- Record any complications occurring since the subject signed the ICF.

#### **13.4 Follow-up visit at 6 weeks postnatal**

At 6 weeks postnatal, we will record prior and current medications; physical and obstetrics examinations; laboratory values; maternal and perinatal mortality and morbidity; and any complications occurring since the subject signed the ICF. This information should be documented in the subject's source records and in the electronic case report form (eCRF).

### **14 STATISTICS**

Comparisons between arms will be made with chi-square ( $\chi^2$ ) tests. Multivariate logistic regressions will be used to assess any differences between home and hospital care for the secondary outcomes. There will be an interim analysis after six months of the start of the trial.

Patients randomized to home care, during the period of the study, whom present unstable blood glucose level will be hospitalized according to local protocol and will be excluded from the study, however they will be included in the intention-to-treat analysis.

### **15 SUBJECT IDENTIFICATION**

Each subject in the study will be assigned a unique subject number and must keep that number throughout the study. A subject who discontinues or is withdrawn before meeting inclusion and exclusion criteria and reenrolls at a later time must be assigned a new subject number. The investigator must follow all applicable local privacy laws in order to protect a subject's privacy and confidentiality.

### **16 RANDOMIZATION**

Once the informed consent is obtained, the screening process is completed and eligibility is verified, the designated site staff will manual random the subjects using a Yes/No type answer, meaning Yes for patients allocated to home care and No to hospital care in a 1:1 ratio. The randomization will be stratified by age and gestational phase at recruitment. The personnel will then be issued a subject randomization number and procedure assignment. The allocation concealment will be kept in opaque envelopes and a third part (GAP/FMB/UNESP) will be responsible for it.

## **17 SUBJECT DISCONTINUATION OR WITHDRAWAL**

Reasons why a subject may discontinue or be withdrawn from the study include complications, subject request, subject noncompliance, study termination by the sponsor, or protocol violation and these will be recorded in the eCRF.

In the event of a major complication and withdrawal of consent, study is to be stopped and a follow-up visit is to be conducted within 6 weeks after the last visit. The following procedures conducted at the end of treatment visits are only to be done if they were not performed within the previous week: current medications; physical and obstetrics examinations; laboratory evaluations; and maternal and perinatal morbidities.

## **18 INFORMED CONSENT**

The investigator will provide the ICF for the protection of the subjects by following all applicable regulations. These regulations are available upon request from the sponsor. The ICF used during the informed consent process must be approved by the REB, and available for inspection.

## **19 PUBLICATION OF STUDY DATA**

Decisions regarding the presentation and publication of the results of the study will be made by consensus with all primary and co-investigators participating in the study. The study will be registered at [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01441518

## 20 REFERENCES

1. Silva MR, Calderon IM, Gonçalves LC, Aragon FF, Padovani CR, Pimenta WP. Ocorrência de diabetes melito em mulheres com hiperglicemia em gestação prévia. *Rev Saude Publica* 2003;37:345-50.
2. 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;27:691-7.
3. Rudge MVC, Peraçoli JC, Berezowski AT, Calderon IMP, Brasil MAM . The oral glucose tolerance test poorly predicts hyperglycaemia during pregnancy. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 1990, 23:1079-1089.
4. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, et al. *Williams obstetrics*. 20th ed. Norwalk, CT.: Appleton & Lange; 1997.
5. Roversi GD, Canussio V, Gargiulo M, Candiani GB. The intensive care of perinatal risk in pregnant diabetics (136 cases): a new therapeutic scheme for the best control of maternal disease. *J Perinat Med* 1973;1:114-24.
6. Gyves HT, Rodman HM, Little AB, Fanaroff AA, Merkatz IR. A modern approach to management of pregnant diabetics: a two year analysis of Perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128:606-16.
7. Nachum Z, Ben-Shlomo I, Weiner E, Ben-Ami M, Shalev E. Diabetes in pregnancy: Efficacy and cost of hospitalization as compared with ambulatory management – a prospective controlled study. *IMAJ* 2001;3:915-9.

8. Cavassini ACM, Lima SAM, Calderon, IMP, Rudge, MVC. Custo da hospitalização comparado com atenção ambulatorial em gestantes e parturientes diabéticas e com hiperglicemia leve em centro terciário no Brasil. In press. 2009.
9. Rudge MVC, Lima SAM, El Dib R, Marini G, Magalhães CG, Calderon I. Home versus hospital care in glucose monitoring of gestational diabetes during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. American Journal of Obstetrics & Gynecology. In press. 2011.
10. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials[J].Lancet, 2001, 357(9263): 1191-1194.
11. Pocock SL: Clinical trials: a practical approach. New York: John Wiley & Sons Inc, 1983.
12. Watson DL, Welch RA, Mariona FG, et al. Management of preterm labor patients at home: Does daily uterine activity monitoring and nursing support make a difference? Obstet Gynecol 1990;76(suppl 1):32S-35S.





