

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO  
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA**

**THAÍS MANTOVANI BERNARDO**

**CORRELAÇÃO ENTRE CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DE DIABETES *MELLITUS*  
GESTACIONAL E PREVALÊNCIA DE DESFECHOS ADVERSOS PERINATAIS**

**Ribeirão Preto  
2020**

**THAÍS MANTOVANI BERNARDO**

**CORRELAÇÃO ENTRE CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS  
GESTACIONAL E PREVALÊNCIA DE DESFECHOS ADVERSOS PERINATAIS.**

**Dissertação apresentada no Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo como pré-requisito à obtenção do título de Mestre.**

**Área de Concentração: Ginecologia e Obstetrícia  
Orientadora: Profa. Dra. Elaine Christine Dantas Moisés**

**Ribeirão Preto  
2020**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Bernardo, Thaís Mantovani

Correlação entre critério diagnóstico de diabetes mellitus gestacional e prevalência de desfechos adversos perinatais / Thaís Mantovani Bernardo; orientadora, Elaine Christine Dantas Moisés. - 2020

88 f.:il; 30cm.

Dissertação para título de Mestre apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - Área de Concentração: Ginecologia e Obstetrícia.

1. Gestação.
2. Diabetes *mellitus* gestacional.
3. Critérios diagnósticos.
4. Desfechos perinatais

## FOLHA DE APROVAÇÃO

**Nome:** BERNARDO, Thaís Mantovani

**Título:** Correlação entre critério diagnóstico de diabetes *mellitus* gestacional e prevalência de desfechos adversos perinatais

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Aprovado em :

### Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

*“O que vale na vida não é o ponto de partida e sim a caminhada.*

*Caminhando e semeando, no fim terás o que colher”*

Cora Coralina

À Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, que me instigou nesse caminho e me ensinou a importância da ciência para a Humanidade.

## **Agradecimentos**

Ao Universo, cenário incrível que temos a oportunidade de conhecer, ler e estudar todos os dias.

À minha Família: pai, mãe e irmãs. São as minhas raízes. Foi em seu cuidado e amor que pude gerar e crescer com a possibilidade de ser quem sou e chegar até onde cheguei. Sempre presentes e vitais em todas as etapas da minha vida.

Ao Maurício, que tenho como parceiro de vida e que sempre acreditou em mim, mesmo quando eu não o fazia.

À minha orientadora Elaine Christine Dantas Moisés, exemplo e inspiração de pessoa que vive intensamente o admirável propósito de ensinar.

Aos amigos e ao kung fu, que me ensinam a superação e fizeram com que tudo isso fosse carregado com mais leveza.

À Suelen Soares, secretária do Programa de Pós-graduação em Tocoginecologia, pela disponibilidade e paciência com as minhas dúvidas.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) por meio do Programa de Excelência Acadêmica (PROEX).

## RESUMO

Bernardo, TM. Correlação entre critério diagnóstico de diabetes *mellitus* gestacional e prevalência de desfechos adversos perinatais [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2020.

Hiperglicemia é considerada uma das condições médicas mais comumente encontradas durante o ciclo gravídico-puerperal, sendo a diabetes *mellitus* gestacional (DMG) a apresentação mais frequente. A prevalência desta alteração metabólica varia de acordo com a população estudada e os diferentes critérios diagnósticos propostos na literatura. O objetivo desse estudo é comparar as prevalências de hiperglicemia na gestação (HG) em Ribeirão Preto-SP de acordo com os diferentes critérios diagnósticos e avaliar associação com desfechos adversos perinatais. Realizou-se estudo de coorte retrospectiva baseado na análise de informações de pré-natal e nascimento das gestantes atendidas no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) e Centro de Referência em Saúde da Mulher de Ribeirão Preto-MATER (CRSMRP-MATER) no ano de 2017. A análise consistiu da concordância de diagnóstico entre os diferentes pontos de corte do TOTG 75g de acordo com os seguintes critérios propostos na literatura: glicemia de jejum  $\geq 126$  mg/dL associada ou não a glicemia de duas horas pós-sobrecarga  $\geq 140$  mg/dL proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1998 (OMS98); dois ou mais pontos de glicemia plasmática  $\geq 95$  mg/dl,  $\geq 180$  mg/dl e  $\geq 155$  mg/dl, em jejum, uma e duas horas após sobrecarga de glicose, respectivamente, de acordo com o protocolo proposto pela *American Diabetes Association* (ADA) em 2003 (ADA03);  $\geq 100$  mg/dl em jejum ou  $\geq 140$  mg/dl duas horas após sobrecarga de glicose de acordo com *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) em 2015 (NICE15); um ou mais valores de glicemia para o jejum, uma e duas horas, respectivamente,  $\geq 92$  mg/dl,  $\geq 180$  mg/dl e  $\geq 153$  mg/dl de acordo com os critérios recomendados atualmente pela ADA (2011), OMS (2014) e Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia de 2015 (FIGO15). Os valores de cada ponto de corte foram correlacionados com os seguintes desfechos: idade gestacional de nascimento, taxa de cesárea e de primeira cesárea, macrossomia fetal, óbito fetal ou perinatal, internação em unidade de terapia

intensiva neonatal, taxa de hipoglicemia neonatal e taxa de icterícia neonatal. Verificou-se que a prevalência de hiperglicemia na gestação por FIGO15 foi maior em comparação aos três outros critérios. As pacientes com diagnóstico de HG por qualquer um dos quatro critérios apresentaram maiores taxas de cesárea e partos antes de 36 semanas, peso de RN acima do percentil 90, hipoglicemia e icterícia neonatal em comparação com não DMG e de forma semelhante entre os quatro critérios estudados. FIGO15 e OMS98 também demonstraram associação com o desfecho primeira cesárea. Portanto, conclui-se que há maior prevalência de HG usando o critério diagnóstico FIGO2015 e ele apresentou maior associação com os desfechos: primeira cesárea, peso de RN acima do percentil 90, hipoglicemia e icterícia neonatal.

**Palavras chave:** Gestação, diabetes *mellitus* gestacional, prevalência, critérios diagnósticos.

## ABSTRACT

Bernardo, TM. Correlation between diagnostic criteria of gestational diabetes mellitus and prevalence of perinatal adverse outcomes [thesis]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2020.

Hyperglycemia is considered one of the most commonly encountered medical conditions during the pregnancy-puerperal cycle, being gestational diabetes *mellitus* (GDM) the most frequent presentation. The prevalence of this metabolic modification varies according to the studied population and the different diagnostic criteria proposed in the literature. The goal of this study is to compare the prevalence of gestational hyperglycemia (GH) in Ribeirão Preto-SP according to the different diagnostic criteria proposed and to evaluate its association with perinatal adverse outcomes. A retrospective cohort study was attended based on the analysis of prenatal care and birth information of pregnant women at the Clinical Hospital of Ribeirão Preto – University of São Paulo (HCFMRP-USP) and at the Women's Reference Health Center of Ribeirão Preto-MATER (CRSMRP-MATER) in the year of 2017. The analysis of the diagnostic concordance rate was performed in the different 75g glucose tolerance test cutoffs according to the following criteria proposed in the literature: fasting blood glucose  $\geq 126$  mg / dL associated or not with two-hour post-glucose blood glucose  $\geq 140$  mg / dL proposed by the World Health Organization (WHO) in 1998 (OMS98); two or more plasma glucose points  $\geq 95$  mg / dl,  $\geq 180$  mg / dl and  $\geq 155$  mg / dl, fasting, one and two hours after glucose overload, respectively, according to the protocol proposed by the American Diabetes Association (ADA) in 2003 (ADA03);  $\geq 100$  mg / dl fasting or  $\geq 140$  mg / dl two hours after glucose overload according to the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) in 2015 (NICE15); one or more fasting blood glucose values, one and two hours, respectively,  $\geq 92$  mg / dl,  $\geq 180$  mg / dl and  $\geq 153$  mg / dl according to the criteria currently recommended by ADA (2011), WHO (2014) and International Federation of Gynecology and Obstetrics 2015 (FIGO15). The values of each cutoff point were correlated with the following outcomes: gestational age at birth, cesarean section and first cesarean section rate, fetal macrosomia, fetal or perinatal death, admission to a neonatal intensive care unit, neonatal hypoglycemia rate and neonatal

jaundice rate. Analyzing the results, the prevalence of gestational hyperglycemia by FIGO15 was higher compared to the three other criteria. Patients diagnosed with GH by any of the four criteria had higher cesarean rates, deliveries before 36 weeks, newborn (NB) weight above 90th percentile, neonatal hypoglycemia and neonatal jaundice compared to non-GDM. FIGO15 and OM98 presented higher association with first cesarean section rate. Therefore, concludes that there is a higher prevalence of GDM using the diagnostic criteria FIGO2015 and it's associated with adverse outcomes: first cesarean section, NB weight above 90th percentile, hypoglycemia and neonatal jaundice.

**Keywords:** Pregnancy, gestational diabetes *mellitus*, prevalence, diagnostic criteria.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b>	Tipos de hiperglicemia na gestação.....	<b>19</b>
<b>Figura 2:</b>	Diferenças entre diabetes na gestação e diabetes <i>mellitus</i> gestacional.....	<b>20</b>
<b>Figura 3:</b>	Exposição intrauterina à hiperglicemia materna: complicações fetais e neonatais.....	<b>22</b>
<b>Figura 4:</b>	Fluxograma da casuística do estudo.....	<b>44</b>
<b>Figura 4:</b>	Prevalência de hiperglicemia nas gestantes com valores de glicemia de jejum e TOTG75g a partir de cada critério diagnóstico com o respectivo intervalo de confiança 95%.....	<b>49</b>
<b>Figura 6:</b>	Prevalência de hiperglicemia nas gestantes com os três valores de glicemia do TOTG75g a partir de cada critério diagnóstico com o respectivo intervalo de confiança 95%.....	<b>51</b>
<b>Figura 7:</b>	Prevalência de hiperglicemia nas gestantes com os valores de valores de glicemia de jejum, incluindo as glicemias de jejum do TOTG75g a partir de cada critério diagnóstico com o respectivo intervalo de confiança 95%.....	<b>53</b>
<b>Figura 8:</b>	Porcentagem entre categoria de glicemia do teste oral de tolerância com sobrecarga de 75g de glicose e desfechos adversos.....	<b>58</b>
<b>Figura 9:</b>	Associações entre categoria de glicemia de jejum e desfechos adversos.....	<b>60</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b>	Classificação etiológica da diabetes <i>mellitus</i> .....	<b>18</b>
<b>Tabela 2:</b>	Análise dos resultados de Teste de tolerância a glicose 100g pelos estudos de O'Sullivan e Mahan.....	<b>24</b>
<b>Tabela 3:</b>	Comparação dos critérios diagnósticos ao longo dos anos...	<b>28</b>
<b>Tabela 4:</b>	Critérios diagnósticos para diabetes mellitus gestacional selecionados para análise comparativa de prevalência e associação com desfechos adversos	<b>39</b>
<b>Tabela 5:</b>	Definições de desfechos adversos perinatais utilizados no estudo.....	<b>40</b>
<b>Tabela 6:</b>	Categorização de níveis de glicemia plasmática do teste oral de tolerância à glicose com 75g de glicose anidra.....	<b>41</b>
<b>Tabela 7:</b>	Coeficiente kappa e suas concordâncias.....	<b>42</b>
<b>Tabela 8:</b>	Características clínicas e sociodemográficas das gestantes com parto no HCFMRP-USP e CRSM-MATER em 2017 submetidas à avaliação de prevalência de hiperglicemia na gestação por diferentes critérios (n=2262).....	<b>46</b>
<b>Tabela 9:</b>	Características clínicas dos recém-nascidos das gestantes com parto no HCRP-USP e CRSM-MATER em 2017 submetidas à avaliação de prevalência de hiperglicemia na gestação por diferentes critérios (n=2262).....	<b>47</b>
<b>Tabela 10:</b>	Prevalência de diabetes <i>mellitus</i> gestacional e <i>overt diabetes</i> na amostra pelo critério FIGO15.....	<b>48</b>
<b>Tabela 11:</b>	Prevalência de hiperglicemia na gestação nas mulheres com valores de glicemia de jejum e TOTG75g a partir de cada critério diagnóstico.....	<b>48</b>
<b>Tabela 12:</b>	Coeficiente kappa entre os quatro critérios diagnósticos para hiperglicemia na gestação no grupo de gestante com valores de glicemia de jejum e TOTG75g.....	<b>49</b>
<b>Tabela 13:</b>	Coeficiente kappa entre critérios diagnósticos NICE15, ADA03 e OMS98 em relação a FIGO15 para gestantes com valores de glicemia de jejum e de TOTG75g.....	<b>50</b>

<b>Tabela 14:</b>	Prevalência de hiperglicemia nas gestantes com os três valores de glicemia do TOTG75g.....	<b>51</b>
<b>Tabela 15:</b>	Coeficiente kappa entre critérios diagnósticos NICE15, ADA03 e OMS98 em relação a FIGO15 para gestantes com os três valores de glicemia do TOTG75g .....	<b>52</b>
<b>Tabela 16:</b>	Prevalência de hiperglicemia nas gestantes com valores de glicemia de jejum, incluindo as glicemias de jejum do TOTG75g gestante com os valores de glicemia de jejum.....	<b>52</b>
<b>Tabela 17:</b>	Coeficiente kappa entre critérios diagnósticos NICE15 e OMS98 em relação a FIGO15 para gestantes com os valores de glicemia de jejum .....	<b>53</b>
<b>Tabela 18:</b>	Associação dos critérios diagnósticos de hiperglicemia na gestação com desfechos adversos maternos.....	<b>55</b>
<b>Tabela 19:</b>	Associação dos critérios diagnósticos de hiperglicemia na gestação com desfechos adversos neonatais.....	<b>56</b>
<b>Tabela 20:</b>	Análise de associações entre categoria de glicemia do teste oral de tolerância com sobrecarga de 75g de glicose e desfechos adversos.....	<b>57</b>
<b>Tabela 21:</b>	Categorias de glicemia de jejum x desfecho adverso.....	<b>59</b>

## LISTA DE SIGLAS

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
ADA	American Diabetes Association
AHA	American Heart Association
AJOG	American Journal of Obstetrics and Gynecology
ALAD	Asociación Latinoamericana de Diabetes
CRSMRP-MATER	Centro de Referência em Saúde da Mulher de Ribeirão Preto-MATER
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DM1	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 1
DM2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
DMG	Diabetes <i>mellitus</i> gestacional
FEBRASGO	Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia
FIGO	Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia
HAPO	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome
HCRP-USP	Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
HG	Hiperglicemia na gestação
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IASDPSG	International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups
IDF	International Diabetes Federation
IC	Intervalo de confiança
MS	Ministério da Saúde
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OD	<i>Overt diabetes</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan Americana da Saúde
P90	Percentil 90
RP	Razão de prevalência
RN	Recém-nascido

RP	Ribeirão Preto
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TOTG	Teste oral de tolerância a glicose
TOTG75g	Teste oral de tolerância a glicose com sobrecarga de 75g de glicose anidra
USP	Universidade de São Paulo
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
Vigitel	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças crônicas por Inquérito Telefônico
WHO	World Health Organization

## **Sumário**

---

## Sumário

<b>RESUMO</b> .....	<b>5</b>
<b>1. Introdução</b> .....	<b>18</b>
1.1 Classificação etiológica da diabetes <i>mellitus</i> .....	18
1.2 Fisiopatologia da diabetes <i>mellitus</i> gestacional e suas repercussões.....	21
1.3 Critérios diagnóstico.....	24
1.4 Epidemiologia de Diabetes Mellitus Gestacional no Brasil.....	29
<b>2. Justificativa</b> .....	<b>32</b>
<b>3. Objetivos</b> .....	<b>34</b>
3.1. Primário.....	34
3.2. Secundário.....	34
<b>4. Casuística e Métodos</b> .....	<b>36</b>
4.1 Casuística.....	36
4.1.1 Aspectos éticos do projeto.....	36
4.1.2 Riscos e benefícios do estudo.....	36
4.1.3 Seleção de pacientes.....	37
4.2 Métodos.....	37
4.2.1 Desenho do estudo.....	37
4.2.2 Local de desenvolvimento do estudo.....	37
4.2.3 Análise dos critérios diagnósticos de hiperglicemia na gestação.....	38
4.2.4 Análise de associação com desfechos adversos.....	40
<b>5. Resultados</b> .....	<b>44</b>
<b>6. Discussão</b> .....	<b>62</b>
6.1 Casuística.....	62
6.2 Prevalência de hiperglicemia na gestação.....	63
6.3 Critérios diagnósticos para hiperglicemia na gestação e associações com desfechos adversos.....	64
<b>7. Conclusão</b> .....	<b>70</b>
<b>8. Sugestões para trabalhos futuros</b> .....	<b>72</b>
<b>9. Referências</b> .....	<b>74</b>
<b>10. Anexos</b> .....	<b>82</b>

# **1.Introdução**

---

## 1. Introdução

### 1.1 Classificação etiológica da diabetes *mellitus*

Diabetes *mellitus* (DM) representa um conjunto de distúrbios endócrinos caracterizados por hiperglicemia consequente à deficiência insulínica, que pode ser decorrente da produção pancreática reduzida, de inadequada liberação e/ou por resistência periférica à insulina, sendo classificada de acordo com sua etiologia. Diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) é causada por destruição autoimune das células  $\beta$  pancreáticas, definida pela presença de um ou mais marcadores autoimunes. Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), que consiste na maioria dos diagnósticos de DM, tem como etiologia a resistência insulínica associada à deficiência relativa de insulina. Integra a esse conjunto de patologias a diabetes *mellitus* gestacional (DMG) e o grupo de outros tipos específicos de origem heterogênea (tabela 1) (ADA 2020).

**Tabela 1: Classificação etiológica da diabetes *mellitus***

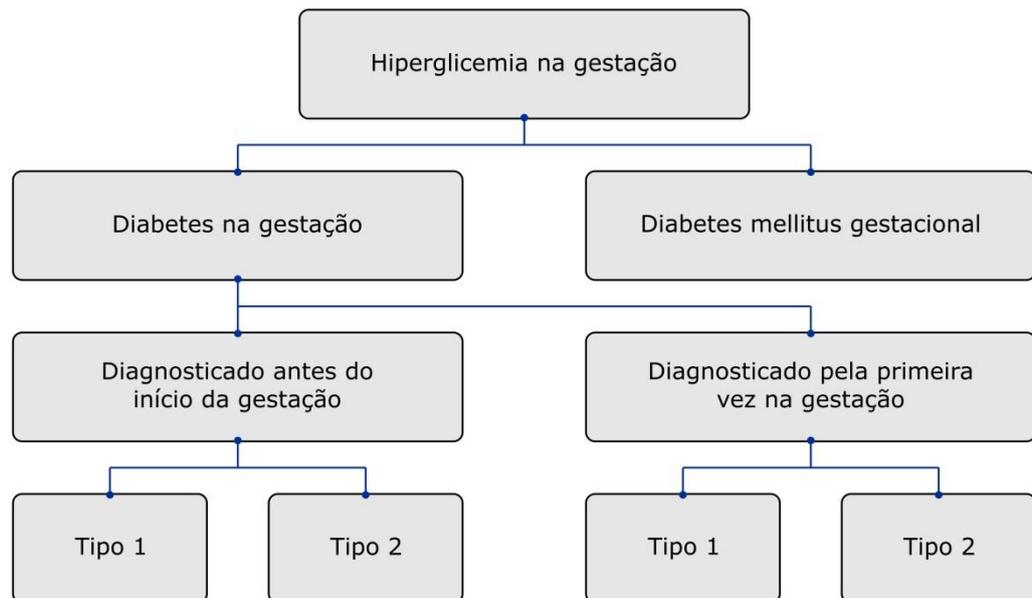
<p><b>1. Diabetes Tipo 1:</b> Deficiência insulínica causada por destruição autoimune das células <math>\beta</math> pancreáticas.</p>
<p><b>2. Diabetes Tipo 2:</b> Hiperglicemia resultante de resistência insulínica associada à deficiência relativa de insulina.</p>
<p><b>3. Diabetes Gestacional:</b> Intolerância à glicose evidenciada pela primeira vez durante a gravidez</p>
<p><b>4. Outros:</b> Causas específicas de DM, como por exemplo, síndromes diabéticas monogênicas, doenças do pâncreas exócrino ou diabetes induzida por medicamentos ou químicos</p>

Fonte: Adaptado de *American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care. 2020; 43(Suppl. 1):S14–S31*

Por muitos anos, qualquer nível de intolerância à glicose evidenciado pela primeira vez durante a gravidez, independente desta condição ser prévia ou persistir após a gestação, foi definido como diabetes *mellitus* gestacional (ADA, 2020). Com o passar das décadas, os métodos diagnósticos se aprimoraram e as repercussões da hiperglicemia no ciclo gravídico-puerperal se evidenciaram, resultando na

necessidade de diagnóstico mais específico para tal doença. Atualmente, esta condição corresponde a duas categorias: diabetes na gestação e diabetes *mellitus* gestacional. O primeiro grupo é composto pelos casos de DM sabidamente existentes antes da gravidez e por aqueles em que diagnóstico for realizado pela primeira vez na gestação, cumprindo critérios diagnósticos para DM no estado não gravídico (do inglês *overt diabetes*). O segundo grupo consiste nas mulheres com alteração na glicemia de jejum ou teste oral de tolerância à glicose entre o segundo e terceiro trimestres (24 a 28 semanas) que não preenchem os critérios diagnósticos para DM em não gestantes. Ou seja, DMG deve ser considerado como a hiperglicemia detectada pela primeira vez durante gestação que não é DM pré-gestacional (figura 1) (WHO 2014; Colagiuri S et al 2014; Hod M et al 2015; ADA 2018, OPAS, MS, FEBRASGO, SBD, 2017).

**Figura 5: Tipos de hiperglicemia na gestação**

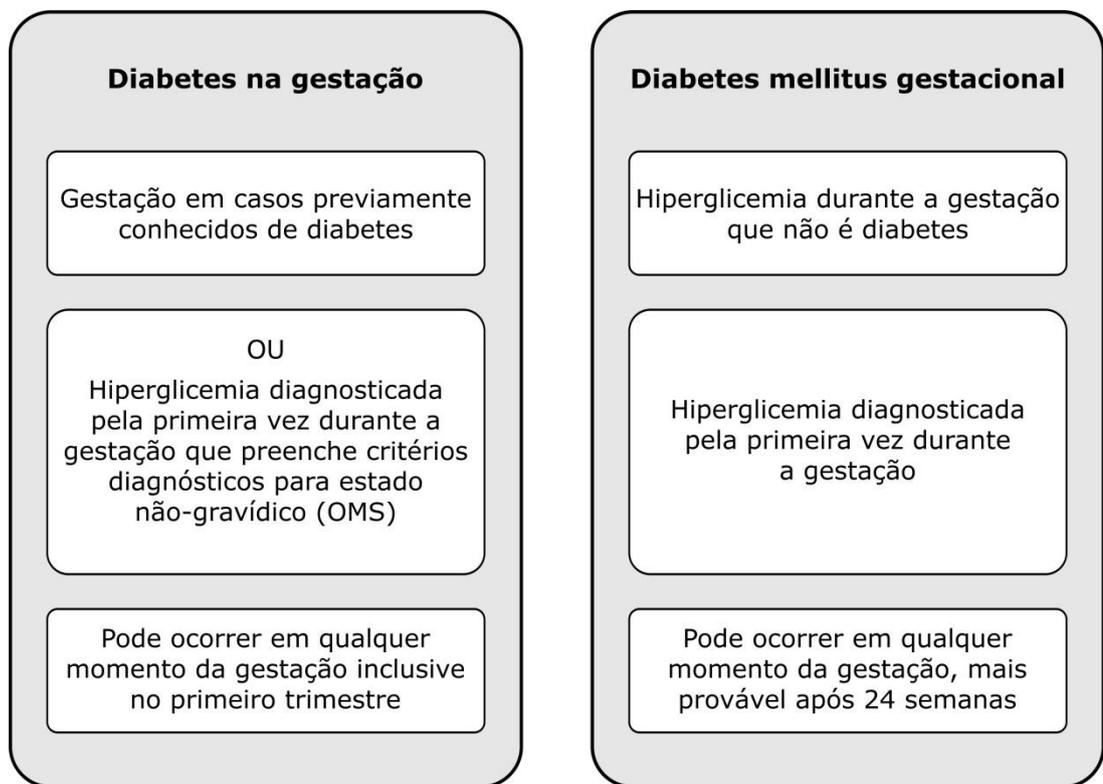


Fonte: Adaptado de Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, Cabero Roura L, McIntyre HD, Morris JL, Divakar H. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes *mellitus*: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. Int J Gynaecol Obstet. 2015;131 Suppl 3:S173-211.

A diferenciação entre diabetes gestacional e diabetes na gestação se faz necessária, considerando que a hiperglicemia presente no momento da concepção e embriogênese aumenta o risco de complicações, tanto para o feto como para a

gestante (FIGO 2015). Mulheres sem diagnóstico de diabetes *mellitus* pré-gestacional podem apresentar adversidades da doença ainda não diagnosticadas, tais como retinopatia diabética ou lesão renal, condições que se acentuam pelas alterações microvasculares da gravidez, aumentando ainda mais a severidade da gestação. Ademais, a hiperglicemia durante a organogênese fetal aumenta risco de abortos espontâneos e malformações graves (FIGO 2015). Portanto, as mulheres com diabetes na gestação necessitam de atenção específica, com intervenções desde o diagnóstico (figura 2).

**Figura 6: Diferenças entre diabetes na gestação e diabetes *mellitus* gestacional**



Fonte: Adaptado de Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, Cabero Roura L, McIntyre HD, Morris JL, Divakar H. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes *mellitus*: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. Int J Gynaecol Obstet. 2015;131 Suppl 3:S173-211.

Neste contexto, a *American Diabetes Association* (ADA) em 2011 recomendou como critério diagnóstico de DM na gestação glicemia de jejum  $\geq 126\text{mg/dL}$ , glicemia duas horas após sobrecarga de glicose  $\geq 200\text{mg/dL}$  ou hemoglobina glicosilada  $\geq 6,5\%$ . Posteriormente, a Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2013, apurou o critério diagnóstico de DM na gestação: glicemia de jejum  $\geq 126\text{mg/dL}$ , glicemia ao acaso  $\geq 200\text{mg/dL}$  com presença de sintomas. Até que,

atualmente, a Federação Internacional de Ginecologistas e Obstetras (FIGO) uniu as propostas das duas instituições e, em 2015, recomendou que para se diagnosticar DM na gestação deve-se apresentar: glicemia de jejum  $\geq 126\text{mg/dL}$ , glicemia duas horas após sobrecarga de glicose  $\geq 200\text{mg/dL}$ , glicemia ao acaso  $\geq 200\text{mg/dL}$  ou hemoglobina glicosilada  $\geq 6,5\%$  (WHO 2014; Colagiuri S et al 2014; Hod M et al 2015; ADA 2016).

## **1.2 Fisiopatologia da diabetes *mellitus* gestacional e suas repercussões**

Durante a gestação, a resistência periférica à insulina ocorre de forma fisiológica, através da ação de hormônios contrarreguladores, como o lactogênio placentário, cortisol, estrogênio, progesterona e prolactina. Com a diminuição da ação da insulina, observamos menor entrada de glicose nos tecidos, resultando em maiores níveis plasmáticos deste substrato. Assim, a gestante pode viabilizar maior aporte energético para o feto, o que se acredita ser essencial para o desenvolvimento do mesmo. A glicose atravessa a placenta através de difusão facilitada, mantendo os níveis materno e fetal semelhantes. Em resposta à hiperglicemia gestacional, a gestante fisiologicamente aumenta a produção da insulina em suas ilhotas pancreáticas. A DMG, por sua vez, irá ocorrer quando a hiperinsulinemia compensatória materna não for suficiente para balancear a hiperglicemia gestacional (Cabar F et al, 2016).

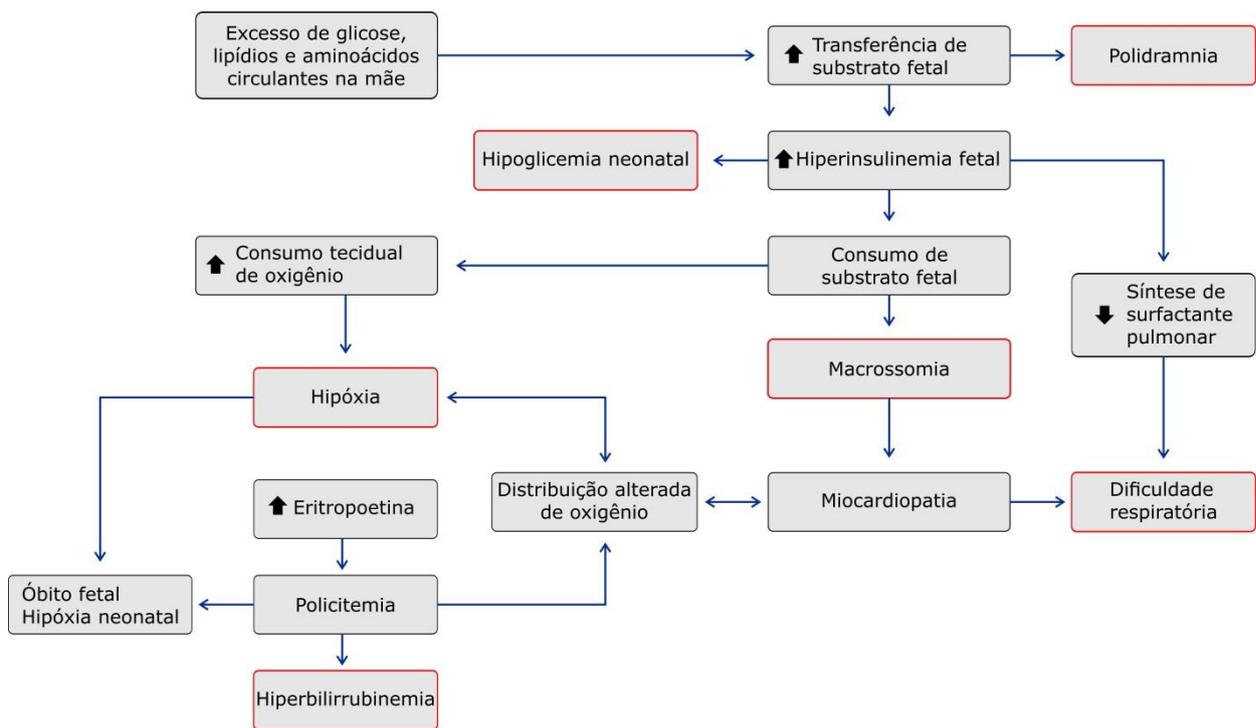
Segundo a hipótese de Perdsen, a hiperglicemia materna determinará a mesma alteração no feto, o que poderá acarretar diversas consequências para o binômio materno-fetal. Por este motivo, a osmolaridade aumentada leva à glicosúria, elevada diurese fetal e, conseqüentemente, polidramnia. Em resposta à hiperglicemia, o feto aumentará sua produção de insulina que, por ser um hormônio anabolizante semelhante ao hormônio do crescimento IGF-1, resulta no crescimento acelerado do mesmo, podendo levar à macrossomia. Fetos grandes podem estar associados à toco-traumatismos e resolução via cesárea. Tanto a macrossomia fetal como a polidramnia podem ocasionar rotura prematura de membranas ovulares e/ou trabalho de parto pré-termo, com alto risco de prematuridade (Metzger BE et al 2016, Mimouni F et al 1988; Hod M et al 2015).

Em situações de altos níveis glicêmicos, a hemoglobina fetal apresenta maior avidéz pelo oxigênio e, conseqüentemente, redução de sua oferta plasmática para

tecidos periféricos. Como tentativa de mecanismo compensatório, ocorre aumento de produção de glóbulos vermelhos determinando quadro de policitemia. Em situações de descompensação grave, a associação de hipóxia tecidual e trombose secundária à hiperviscosidade pode ocasionar óbito intrauterino.

O período neonatal também é caracterizado por riscos de complicações decorrentes do descontrole glicêmico, tais como: a hiperinsulinemia fetal secundária à hiperglicemia predispõe à hipoglicemia neonatal; a redução da produção de surfactante pelos pneumócitos tipo II em decorrência da hiperglicemia fetal pode acarretar síndrome do desconforto respiratório; e a policitemia ocasiona icterícia neonatal por hemólise. (Metzger BE et al 2016, Mimouni F et al 1988; Hod M et al 2015). A figura 3 sintetiza a fisiopatologia das repercussões descritas:

**Figura 7: Exposição intrauterina à hiperglicemia materna: complicações fetais e neonatais**



Fonte: Adaptado de Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, Cabero Roura L, McIntyre HD, Morris JL, Divakar H. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes *mellitus*: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. Int J Gynaecol Obstet. 2015;131 Suppl 3:S173-211.

As repercussões da hiperglicemia durante a gestação não se resumem apenas ao ciclo gravídico-puerperal. Um dos primeiros autores a discorrer sobre programação fetal foi Freinkel em 1980, que sugeriu a hipótese de que o ambiente uterino juntamente com seus metabólitos (incluindo a glicose sérica) modificam a

expressão gênica das recém-geradas células fetais. Dependendo do período da organogênese em que essas alterações ambientais acontecem, diferentes sequelas podem acarretar para o concepto, variando de malformações graves e restrição do crescimento intrauterino se no início da gestação, até proliferação anormal de adipócitos, células musculares e pancreáticas já durante o terceiro trimestre. Tal plasticidade orgânica fetal e reprogramação das funções dos órgãos supracitados são responsáveis por obesidade, hipertensão e DM2 na vida adulta (FIGO, 2015).

A associação entre a diabetes na gestação e crianças com maiores índices de obesidade, índices glicêmicos e de hemoglobina glicosilada, e conseqüentemente, maior risco de desenvolver DM na infância, foi descrita em 1993 na população de índios Pima. Tal população apresentou alta incidência de obesidade e doenças metabólicas por ocidentalização da alimentação durante as últimas décadas, no sudoeste do Arizona, Estados Unidos (Battista et al, 2011). Em 2007, a *American Diabetes Association* (ADA) publicou que a hiperglicemia durante a gestação está associada ao aumento de obesidade infantil nos Estados Unidos, ampliando as evidências para um grupo multiétnico. Por outro lado, seus resultados também sugerem que intervenções para o controle da hiperglicemia durante a gestação podem diminuir a prevalência de obesidade na infância (ADA 2007). Dessa forma, deve-se ter um olhar importante para o ambiente intraútero e intervir o mais precoce possível na gestação.

Em relação às repercussões maternas em longo prazo, DMG é considerado o principal fator de risco para o desenvolvimento de DM2 e de síndrome metabólica em mulheres (Hod M et al 2015). Segundo o artigo publicado em 2014 pela *American Heart Association* (AHA), o histórico de DMG está associado tanto com doença aterosclerótica subclínica e como aterosclerose, antes mesmo do desenvolvimento de DM2 ou de síndrome metabólica. Configura-se como fator de risco, independente de obesidade pré-gestacional, etnia, paridade ou idade materna (AHA, 2014). Conclui-se que o diagnóstico de diabetes na gestação é um alerta e deve determinar o início de ações que influenciarão gerações.

Dentro desse contexto, a mãe com DMG e sua prole apresentam maior de risco de complicações e necessidade de exames invasivos, internações prolongadas ou cuidados de terapia intensiva. Portanto, o diagnóstico durante o pré-natal é essencial para o controle adequado da glicemia e prevenção de tais desfechos

desfavoráveis. A definição de critérios diagnósticos deve, então, ser assunto de importância em saúde pública.

### 1.3 Critérios diagnósticos

Os primeiros a conduzirem um ensaio sobre DMG foram O'Sullivan e Mahan. Em 1964, estes pesquisadores selecionaram 752 gestantes em qualquer idade gestacional com os seguintes fatores de risco: história familiar de diabetes, história de óbito fetal ou neonatal, antecedentes de recém-nascido (RN) com peso de nascimento maior ou igual a 4000 gramas, malformação fetal, prematuridade, ganho de peso excessivo, hipertensão ou proteinúria, e glicemia sérica maior ou igual a 130mg/dL após uma hora de ingestão de 50g de glicose (O'Sullivan J B et al, 1964; Bhavadharini B et al, 2016).

Estas mulheres foram submetidas a teste oral de tolerância a glicose (TOTG) e os resultados da glicemia em jejum, uma, duas e três horas após a sobrecarga de 100g de glicose foram utilizados para determinar os parâmetros para três testes, uma vez que respeitavam a distribuição Gaussiana. Estes testes foram elaborados da subsequente forma: Teste I: média mais um desvio padrão; Teste II: média mais dois desvios-padrão; e Teste III: média mais três desvios-padrão (tabela 2) (O'Sullivan J B et al, 1964; Bhavadharini B et al, 2016).

**Tabela 2: Análise dos resultados de Teste de tolerância a glicose 100g pelos estudos de O'Sullivan e Mahan**

Testes diagnósticos	Parâmetros
Teste I	Média + 1x desvio-padrão
Teste II	Média + 2x desvios-padrão
Teste III	Média + 3x desvios-padrão

Fonte: Adaptado de O'Sullivan, J B; Mahan C M. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. Diabetes, v. 13, p. 278-85, May-Jun 1964. ISSN 0012-1797 (Print) 0012-1797.

Estes testes foram aplicados em 1.013 mulheres (1333 gestações) durante oito anos e comparados com os resultados de teste de tolerância à glicose após o parto. O Teste II apresentou melhor correspondência com DM2 após a gestação. Portanto, seus valores foram utilizados como referência (dois ou mais valores de

glicemia alterados, sendo jejum maior ou igual a 90mg/dL, uma hora após sobrecarga maior ou igual a 165mg/dL, duas horas após sobrecarga maior ou igual a 145mg/dL e três horas após sobrecarga maior ou igual a 125mg/dL). Assim, propuseram o primeiro critério diagnóstico para DMG tendo como referência o risco das mulheres persistirem com DM2 após a gestação (O'Sullivan J B et al, 1964; Bhavadharini B et al, 2016).

Desde então, novos critérios diagnósticos para DMG passaram a ser avaliados e propostos, todos baseados nos resultados de teste de sobrecarga glicêmica, considerando a possibilidade de ensaio enzimático na análise de glicemia sérica a partir do final dos anos 70. Cada protocolo variava entre número de etapas até o teste confirmatório, quantidade de glicose na sobrecarga e número de valores alterados necessários para o diagnóstico (Bhavadharini B et al, 2016).

Em 1998, a Organização Mundial de Saúde (OMS) sugeriu utilizar para DMG os mesmos critérios diagnósticos para não gestantes com teste oral de tolerância à glicose com 75g de sobrecarga de glicose anidra (TOTG75g), ou seja, glicemia em jejum  $\geq 126$  mg/dl e duas horas após sobrecarga de glicose  $\geq 140$  mg/dl (Alberti; Zimmet, 1998). Logo, em 2003, a ADA propôs como pontos de corte para TOTG75g os níveis de glicemia plasmática  $\geq 95$  mg/dl,  $\geq 180$  mg/dl e  $\geq 155$  mg/dl, em jejum, uma e duas horas após sobrecarga de glicose, respectivamente, sendo necessários dois pontos alterados para o diagnóstico de DMG (ADA 2003). A *Asociación Latinoamericana de Diabetes* (ALAD) em 2008 e, posteriormente, *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) em 2015 recomendaram como critério diagnóstico de DMG os valores de glicemia maiores ou iguais a 100 mg/dl em jejum ou 140 mg/dl duas horas após sobrecarga de 75g glicose (ALAD 2008, NICE 2015). Estes são alguns exemplos de critérios diagnósticos de relevância preconizados ao longo dos anos. Porém, todos os critérios sugeridos até então apresentavam ressalvas: consideravam o risco das mulheres apresentarem DM2 após a gravidez ou não levavam em conta as particularidades gestacionais em relação ao metabolismo de carboidratos (Bhavadharini B et al, 2016).

Em 2008 foi publicado o primeiro grande estudo em escala populacional trazendo uma nova proposta de avaliação dos critérios diagnósticos de DMG: correlação entre hiperglicemia materna e desfechos perinatais desfavoráveis. O estudo *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome* (HAPO) envolveu 25.505 gestantes entre julho de 2000 a abril de 2006 em 15 centros hospitalares de nove

países. Elas foram submetidas ao TOTG com sobrecarga de 75g de glicose anidra entre 24 e 32 semanas de gestação com seus resultados de glicemia de jejum, uma e 2 horas após sobrecarga correlacionados com os seguintes desfechos perinatais primários: peso ao nascimento maior que o percentil 90 para idade gestacional, parto cesárea, hipoglicemia neonatal e nível de peptídeo C no cordão umbilical maior que percentil 90 (como marcador de hiperinsulinemia fetal). Além destes, foram analisados os desfechos secundários: prematuridade, distócia de ombro ou tocotraumatismo, necessidade de cuidado intensivo neonatal, hiperglicemia e pré-eclâmpsia (HAPO *Study Cooperative Research Group* 2008). Os resultados demonstraram que o aumento progressivo dos valores de glicemia em quaisquer etapas do teste estão associados a desfechos adversos e são capazes de predizê-los de maneira independente. A partir da análise desses dados, a *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG), passou a recomendar o rastreio universal de todas as mulheres sem diagnóstico prévio de DM, com glicemia de jejum na primeira consulta de pré-natal e TOTG75g entre 24 e 28 semanas, adotando-se os valores de corte para o diagnóstico de DMG cujo *odds ratio* é de 1,75 para os desfechos peso do RN, dosagem de peptídeo C no cordão umbilical e porcentagem de gordura corporal do RN, todos acima do percentil 90: jejum maior ou igual a 92mg/dL, uma hora após sobrecarga maior ou igual a 180 mg/dL e duas horas após sobrecarga maior ou igual a 153mg/dL (IADPSG, 2010). Pela primeira vez, os desfechos adversos perinatais do binômio mãe e recém-nascido guiaram o critério diagnóstico de DMG, possibilitando ações mais assertivas para as pacientes que realmente necessitam de intervenções. Os valores de corte estabelecidos selecionam pacientes que têm o *odds ratio* duas vezes maior de apresentar feto grande para idade gestacional e pré-eclâmpsia, e risco 45% maior de parto pré-termo e de primeira cesárea (IADPSG 2010).

Nas últimas três décadas, observou-se aumento progressivo do número de mulheres em idade fértil com alterações metabólicas, surgindo necessidade de especificar ainda mais o diagnóstico das hiperglicemias durante o ciclo gravídico-puerperal.

Atualmente, o critério diagnóstico para DMG proposto pela *American Diabetes Association* (ADA 2011), Organização Mundial de Saúde (OMS 2014) e Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO 2015) é baseado nos resultados do estudo HAPO, com valores correspondentes aos recomendados pelo IADPSG: um

ou mais valores forem iguais ou superiores a 92 até 125, 180 e 153 até 199 mg/dL, respectivamente, para as glicemias plasmáticas de jejum, uma e duas horas, após a sobrecarga de 75g de glicose (WHO 2014; Hod M et al 2015). Além disso, essas instituições também recomendaram os critérios diagnósticos para a DM evidenciada pela primeira vez na gestação, ou do inglês *overt diabetes*, que são: glicemia de jejum  $\geq 126$ mg/dL e/ou glicemia duas horas após sobrecarga de 75g de glicose  $\geq 200$ mg/dL ou glicemia aleatória  $\geq 200$ mg/dL ou hemoglobina glicosilada  $\geq 6,5\%$  (Metzger BE et al., 2016).

A partir de 2017, a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), Organização Panamericana de Saúde (Opas/OMS Brasil) e Ministério da Saúde Brasileiro passaram a adotar as mesmas recomendações para o diagnóstico de DMG no Brasil. Abaixo segue um sumário dos critérios diagnósticos ao longo dos anos (tabela 3).

Tabela 3: Comparação dos critérios diagnósticos ao longo dos anos

Testes diagnósticos	Critérios	Limites de glicemia (mg/dL)			
		Jejum	1 hora	2 horas	3 horas
National Diabetes Data Group 1979 TOTG100g (jejum, 1, 2, 3 horas)/valores em sangue tota	2 ou mais $\geq$ que os limites	105	190	165	145
Carpenter e Coustan 1982 TOTG75g/adaptado para dosagens plasmáticas (jejum, 1, 2, 3 horas)	2 ou mais $\geq$ que os limites	95	180	155	140
Organização Mundial de Saúde 1998 TOTG75g (jejum, 2 horas)	1 ou mais $\geq$ que os limites	126	-	140	-
MS, Brasil (2ª reunião do GTDG) 2002 TOTG75g (jejum, 2 horas)	1 ou mais $\geq$ que os limites	110	-	140	-
ADA 2004 TOTG100g (jejum, 1, 2, 3 horas)	2 ou mais $\geq$ que os limites	95	180	155	140
ADA 2009 TOTG100g/TOTG75g alternativa (jejum, 1, 2 horas; idem para TOTG75g)	2 ou mais $\geq$ que os limites	95	180	155	-
MS, Brasil 2010 TOTG75g (jejum, 1, 2 horas)	2 ou mais $\geq$ que os limites	95	180	155	-
ADA 2011, ADA 2016 e IADPSG 2010 TOTG 75g (jejum, 1, 2 horas)	1 ou mais $\geq$ que os limites	92	180	153	-
ACOG 2013, OMS 2013, FIGO 2015 TOTG75g (jejum, 1, 2 horas)	1 ou mais $\geq$ que os limites	92-125	180	153-199	-
NICE 2015 e ALAD 2008 TOTG 75g (jejum, 2 horas)	1 ou mais $\geq$ que os limites	100	-	140	-

Fonte: Claudia Vicari Bolognani Sulani Silva de Souza Iracema de Mattos Paranhos Calderon. Gestacional diabetes mellitus – focus on new diagnostic criteria. Com. Ciências Saúde – 22 Sup 1:S31-S42, 2011.

## 1.4 Epidemiologia de Diabetes Mellitus Gestacional no Brasil

Em todo o mundo, o atual estilo de vida com maior ingestão de açúcares e menor tempo para atividade física tem levado a humanidade à obesidade. Em 2016, a OMS afirmou que um em cada três adultos apresentava sobrepeso e um a cada dez adultos poderia ser considerado obeso (OMS, 2016). A Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel) de 2018 do Ministério da Saúde demonstrou fenômeno similar no Brasil, considerando que seus dados evidenciaram que 55,7% da população brasileira apresenta sobrepeso ou obesidade, somando um aumento de 30,8% quando comparado ao início da pesquisa no ano de 2006. Dentre as mulheres, em sua maioria em idade reprodutiva, entre 25 a 34 anos, houve aumento de 40% de excesso de peso (Ministério da Saúde, 2019).

Ressalta-se que resistência insulínica e obesidade estão intimamente relacionadas com a DM, condições que tem aumentado globalmente nos últimos anos (FIGO, 2015). Neste contexto, aproximadamente 58% dos casos de DM no Brasil são atribuíveis à obesidade, sendo considerado o quarto país com maiores taxas de DM na população adulta (cerca de 14,3 milhões de pessoas), com um gasto anual estimado de pelo menos US\$ 21,8 bilhões (*International Diabetes Federation*, 2015).

Ao analisar a incidência de DMG, deve-se estar atento para o fato de que pode variar dependendo dos protocolos diagnósticos utilizados. Segundo estudos populacionais realizados nas últimas décadas, a prevalência de DMG varia de 1 a 37,7%, com uma média mundial de 16,2%, sendo a condição clínica mais comum durante a gestação (Hod M et al 2015). Estima-se que um em cada seis nascimentos sofra com alguma forma de hiperglicemia durante a gestação, sendo que 84% dos casos decorrentes de DMG (Hod M et al 2015). No Brasil, as estimativas de prevalência de DMG ainda são escassas. Utilizando-se o critério diagnóstico baseado na recomendação do IADSPG em população do Sistema Único de Saúde (SUS), calcula-se cerca 18% de gestantes com diagnóstico positivo (Trujillo J et al; 2015).

Nesse contexto, torna-se evidente o aumento progressivo do número de mulheres com diagnóstico de diabetes em idade fértil e durante o ciclo gravídico-puerperal, como reflexo do crescimento populacional, do aumento da idade materna,

da falta de atividade física e, principalmente, do aumento da prevalência de obesidade. Recomenda-se que o diagnóstico de DMG deve ser considerado uma prioridade em saúde pública, não só por acometer binômio mãe-neonato, como também por afetar doenças futuras em ambos e custos em saúde pública (OPAS OMS, MS, FEBRASGO, FIGO, SBD, 2017).

Considerando-se que há diferenças populacionais, incluindo etnia, antropometria, hábitos alimentares, taxas de atividade física, fatores socioeconômicos e acessibilidade a recursos de saúde, há a necessidade de mais estudos para adequada caracterização da prevalência de DMG no Brasil.

## **2.Justificativa**

---

## 2. Justificativa

O aumento progressivo do número de mulheres com diagnóstico de diabetes em idade fértil e durante o ciclo gravídico-puerperal é um reflexo do crescimento populacional, aumento da idade materna, falta de atividade física e, principalmente, aumento da prevalência de obesidade. Nesse sentido, recomenda-se que o diagnóstico de DMG deve ser considerado uma prioridade em saúde pública, não só por acometer binômio mãe-neonato no período gestacional e perinatal, como também por predispor a doenças futuras em ambos (Hod M et al, 2015).

Considerando-se que a prevalência da DMG é diretamente influenciada por diferenças populacionais, incluindo etnia, antropometria, hábitos alimentares, taxas de atividade física, fatores socioeconômicos e acessibilidade a recursos de saúde, torna-se evidente a necessidade de mais estudos para adequada caracterização da prevalência da DMG no Brasil.

A adoção de políticas de saúde demanda análises comparativas de diferentes estratégias de diagnóstico e tratamento. Nesse sentido, a avaliação da associação entre diferentes critérios diagnósticos de DMG e eventos adversos perinatais em população brasileira assume importantes relevância científica e de gestão em saúde pública.

## **3.Objetivos**

---

### **3. Objetivos**

#### **3.1. Primário**

Determinar a prevalência de hiperglicemia na população gestante atendida no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) e Centro de Referência em Saúde da Mulher de Ribeirão Preto-MATER (CRSMRP-MATER) no ano de 2017, de acordo com os diferentes critérios diagnósticos propostos na literatura.

#### **3.2. Secundário**

Avaliar a associação de desfechos adversos maternos com os diferentes critérios diagnósticos de hiperglicemia.

## **4.Casuística e métodos**

---

## **4. Casuística e Métodos**

### **4.1 Casuística**

#### **4.1.1 Aspectos éticos do projeto**

O projeto de pesquisa “**Comparação entre critério diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional e prevalência de desfechos adversos perinatais**” foi avaliado e aprovado na Unidade de Pesquisas Clínicas e do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. O projeto foi submetido à apreciação da Comissão de Pesquisa do Centro de Referência em Saúde da Mulher de Ribeirão Preto-MATER (CRSMRP-MATER). Não foram obtidos termos de consentimento individuais das mulheres uma vez que as informações de interesse foram obtidas em prontuários das instituições Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto e Centro de Referência em Saúde da Mulher. Solicitou-se, portanto, ao Comitê de Ética em Pesquisa a dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Foram mantidos todos os princípios que regulam as pesquisas em seres humanos.

#### **4.1.2 Riscos e benefícios do estudo**

Considerando que o estudo é conduzido através de análise de informações obtidas em prontuários, para evitar o risco de perda de confidencialidade dos dados, os autores codificaram os dados de identificação e os mantiveram sob sigilo dos pesquisadores.

Por outro lado, a determinação da prevalência de DMG em populações brasileiras de acordo com diferentes critérios diagnósticos e análise do impacto em desfechos adversos maternos e perinatais contribuirão para minimizar as contradições existentes sobre frequência desta alteração clínica em casuística nacional, além de proporcionar embasamento científico para consolidação dos protocolos clínicos assistenciais adotados no Brasil.

### **4.1.3 Seleção de pacientes**

#### **4.1.3.1 Critérios de inclusão**

A casuística é composta por todas as gestantes oriundas da cidade de Ribeirão Preto cujos partos foram realizados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) e Centro de Referência em Saúde da Mulher de Ribeirão Preto-MATER (CRSMRP-MATER) no ano de 2017.

#### **4.1.3.2 Critérios de exclusão**

Geral: pacientes com gestação múltipla, diagnóstico prévio de DM1 ou DM2.

Para a análise de prevalência de DMG: pacientes cujos resultados de glicemia de jejum e/ou TOTG75g não forem acessíveis no prontuário ou no sistema de dados clínicos (Hygia) da Prefeitura de Ribeirão Preto.

Para a análise de associação dos critérios diagnósticos e desfechos adversos: pacientes cujos dados referentes ao parto, desfechos maternos e perinatais não forem acessíveis no prontuário eletrônico ou físico das instituições.

## **4.2 Métodos**

### **4.2.1 Desenho do estudo**

Estudo de coorte retrospectiva.

### **4.2.2 Local de desenvolvimento do estudo**

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) e Centro de Referência em Saúde da Mulher de Ribeirão Preto-MATER (CRSMRP-MATER).

O HCFMRP-USP e o CRSMRP-MATER caracterizam-se como hospitais de referência terciária e secundária, respectivamente, e atendem prioritariamente 26 municípios da região de Ribeirão Preto que integram o Departamento Regional de Saúde XIII de São Paulo (DRS XIII), cobrindo uma população estimada de aproximadamente 1.400.000 habitantes. A oferta de serviços fica concentrada no

Complexo Regulador Regional, devendo a paciente ser devidamente referenciada para acesso aos serviços de saúde prestados pelas instituições, tanto em caráter eletivo como em situações de urgência e emergência.

#### 4.2.3 Análise dos critérios diagnósticos de hiperglicemia na gestação

As pacientes com informações de glicemia de jejum e TOTG75g foram submetidas à análise da concordância de diagnóstico entre os diferentes pontos de corte do TOTG75g de acordo com os seguintes critérios propostos na literatura (tabela 4):

- OMS98: diabetes *mellitus* gestacional se glicemia de jejum  $\geq 126$  mg/dL associada ou não a glicemia de duas horas pós-sobrecarga  $\geq 140$  mg/dL proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1998;
- ADA03: diabetes *mellitus* gestacional se dois ou mais pontos de glicemia plasmática  $\geq 95$  mg/dl,  $\geq 180$  mg/dl e  $\geq 155$  mg/dl, em jejum, uma e duas horas após sobrecarga de glicose, respectivamente, de acordo com o protocolo proposto pela *American Diabetes Association* (ADA) em 2003;
- NICE15: diabetes *mellitus* gestacional se  $\geq 100$  mg/dl em jejum ou  $\geq 140$  mg/dl duas horas após sobrecarga de glicose de acordo com a *Asociación Latinoamericana de Diabetes* (ALAD) em 2008 e *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) em 2015;
- FIGO15: diabetes *mellitus* gestacional se um ou mais valores de glicemia para a glicemia de jejum, uma e duas horas após sobrecarga de 75g de glicose, respectivamente,  $\geq 92$  e  $\leq 125$  mg/dl,  $\geq 180$  mg/dl,  $\geq 153$  e  $\leq 199$  mg/dl e diabetes *mellitus* primeiramente diagnosticado durante a gestação se glicemia de jejum  $\geq 126$ mg/dL e/ou glicemia duas horas após sobrecarga de 75g de glicose  $\geq 200$ mg/dL de acordo com os critérios recomendados atualmente pela ADA (2011), OMS (2014) e FIGO (2015).

**Tabela 4: Critérios diagnósticos para diabetes mellitus gestacional selecionados para análise comparativa de prevalência e associação com desfechos adversos**

Testes diagnósticos	Sigla	Critérios	Limites de glicemia (mg/dL)		
			Jejum	1 hora	2 horas
<b>Organização Mundial de Saúde 1998 TOTG75g (jejum, 2 horas)</b>	OMS98	1 ou mais $\geq$ que os limites	126	-	140
<b>ADA 2003 TOTG75g (jejum, 1, 2 horas)</b>	ADA03	2 ou mais $\geq$ que os limites	95	180	155
<b>NICE 2015 e ALAD 2008 TOTG 75g (jejum, 2 horas)</b>	NICE15	1 ou mais $\geq$ que os limites	100	-	140
<b>ACOG 2013, OMS 2013, FIGO 2015 TOTG75g (jejum, 1, 2 horas)</b>	FIGO15	1 ou mais $\geq$ que os limites	92	180	153

Fonte: Própria.

A escolha dos critérios diagnósticos selecionados para a presente análise foi baseada primeiramente naqueles que usam o teste oral de tolerância a glicose de 75g de sobrecarga e valores de glicemia em jejum, 1 hora ou 2 horas após a ingestão da glicose. Além disso, o critério diagnóstico sugerido pela OMS em 1998 foi incluído por sua importante relevância histórica ao ser considerado o primeiro mundialmente recomendado. Em 2010, o Ministério da Saúde brasileiro recomendou o uso do critério diagnóstico formulado pela ADA em 2003, e desde 2017 recomenda o uso do critério diagnóstico endossado pela FIGO em 2015, sendo ambos os últimos critérios diagnósticos para DMG indicados no Brasil. Por último, o critério diagnóstico preconizado pela NICE desde 2015, ainda em vigência no Reino Unido e em outros países, sendo assim de grande importância no contexto do diagnóstico de DMG na atualidade.

Como os critérios diagnósticos OMS98, ADA03 e NICE15 escolhidos para este estudo não diferenciam valores de corte para o diagnóstico de diabetes na gestação, optou-se por manter as gestantes com esta patologia na amostra quando analisadas através do critério FIGO15, englobando diagnóstico de diabetes mellitus gestacional e diabetes mellitus primeiramente diagnosticada na gestação (do inglês *Overt Diabetes*). Desta forma, mantém-se a uniformidade dos critérios utilizados.

#### 4.2.4 Análise de associação com desfechos adversos

A associação dos valores de cada ponto de corte de glicemia do TOTG75g foi avaliada em relação aos seguintes resultados perinatais: idade gestacional de nascimento, taxa de cesárea e de primeira cesárea, macrossomia fetal, internação em unidade de terapia intensiva neonatal e taxa de hipoglicemia neonatal e taxa de icterícia neonatal (tabela 5). Os valores de corte de glicemia foram divididos em sete categorias para facilitar a análise, seguindo a categorização realizada no estudo HAPO (HAPO, 2008) (tabela 6).

**Tabela 5: Definições de desfechos adversos perinatais utilizados no estudo**

Parâmetro	Definição
Idade gestacional	Idade gestacional em semanas do parto, dividida em critérios para facilitar a análise dos dados: menor que 32 semanas, de 32 a 36 semanas, de 36 a 39 semanas, e acima de 39 semanas.
Parto cesárea	Resolução da gestação por cesárea.
Primeira cesárea	Cesárea realizada em pacientes sem cesárea prévia.
Macrossomia fetal	Peso do recém-nascido acima do percentil 90 de acordo com a idade gestacional de nascimento (Manual de Perinatologia, FEBRASGO 2013).
Hipoglicemia neonatal	Recém-nascido que apresentou glicemia capilar menor que 40mg/dL (OMS, 1997).
Icterícia neonatal	Recém-nascido que apresentou icterícia clínica com necessidade de fototerapia.
Internação em UTI	Recém-nascido que necessitou de internação em unidade de terapia intensiva neonatal.

Fonte: Própria.

**Tabela 6: Categorização de níveis de glicemia plasmática do teste oral de tolerância à glicose com 75g de glicose anidra**

<b>Categoria</b>	<b>Glicemia de jejum (mg/dL)</b>	<b>Glicemia 1 hora após sobrecarga de glicose (mg/dL)</b>	<b>Glicemia 2 horas após sobrecarga de glicose (mg/dL)</b>
<b>1</b>	≤ 75	≤ 105	≤ 90
<b>2</b>	76 a 79	106 a 132	91 a 108
<b>3</b>	80 a 84	133 a 155	109 a 125
<b>4</b>	85 a 89	156 a 171	126 a 139
<b>5</b>	90 a 94	172 a 193	140 a 157
<b>6</b>	95 a 99	194 a 211	158 a 177
<b>7</b>	≥100	≥212	≥178

Fonte: Adaptado de HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2008;358(19):1991–2000

### **4.3 Análise estatística**

Desempenhou-se uma análise exploratória de dados para descrever a amostra. As variáveis quantitativas foram descritas através de medidas de posição central e de dispersão. As variáveis qualitativas foram descritas através de frequências absolutas e relativas. O gráfico de linha foi utilizado para demonstrar a distribuição de frequência de desfecho adverso de acordo com os valores de corte de glicemia.

Para analisar a concordância entre os quatro critérios diagnósticos foi utilizado o coeficiente kappa *overall*, introduzido por Cohen (1960). Este mede o grau de concordância entre testes quando as variáveis são categóricas. Quando o coeficiente assume seu valor máximo, 1, corresponde a uma perfeita concordância. Um coeficiente kappa igual a zero indica que a concordância é igual àquela esperada pelo acaso. Valores negativos ocorrem quando a concordância é mais fraca do que a esperada pelo acaso, mas segundo Agresti (1990), isto raramente ocorre. Landis e Koch (1977) fornecem as seguintes categorizações para o coeficiente kappa (tabela 7).

Tabela 7: Coeficiente kappa e suas concordâncias

<b>Coeficiente kappa</b>	<b>Força da concordância</b>
Menor que zero	<i>Poor</i> (pobre)
0,00-0,20	<i>Slight</i> (desprezível)
0,21-0,40	<i>Fair</i> (suave)
0,41--0,60	<i>Moderate</i> (moderada)
0,61-0,80	<i>Substantial</i> (substancial, grande)
0,81-1,00	<i>Almost perfect</i> (quase perfeita)

Fonte: Fleiss, J.L. (1981), *Statistical Methods for Rates and Proportions, Second Edition*. New York

As associações entre os critérios diagnósticos e os desfechos adversos foram analisadas através do teste qui-quadrado. Quando pertinente, foram calculadas razões de prevalência comparando HG vs gestantes sem HG quanto à presença do desfecho.

Todas as análises foram realizadas no programa SAS versão 9.2.

Para todas as análises adotou-se um nível de significância de 5%.

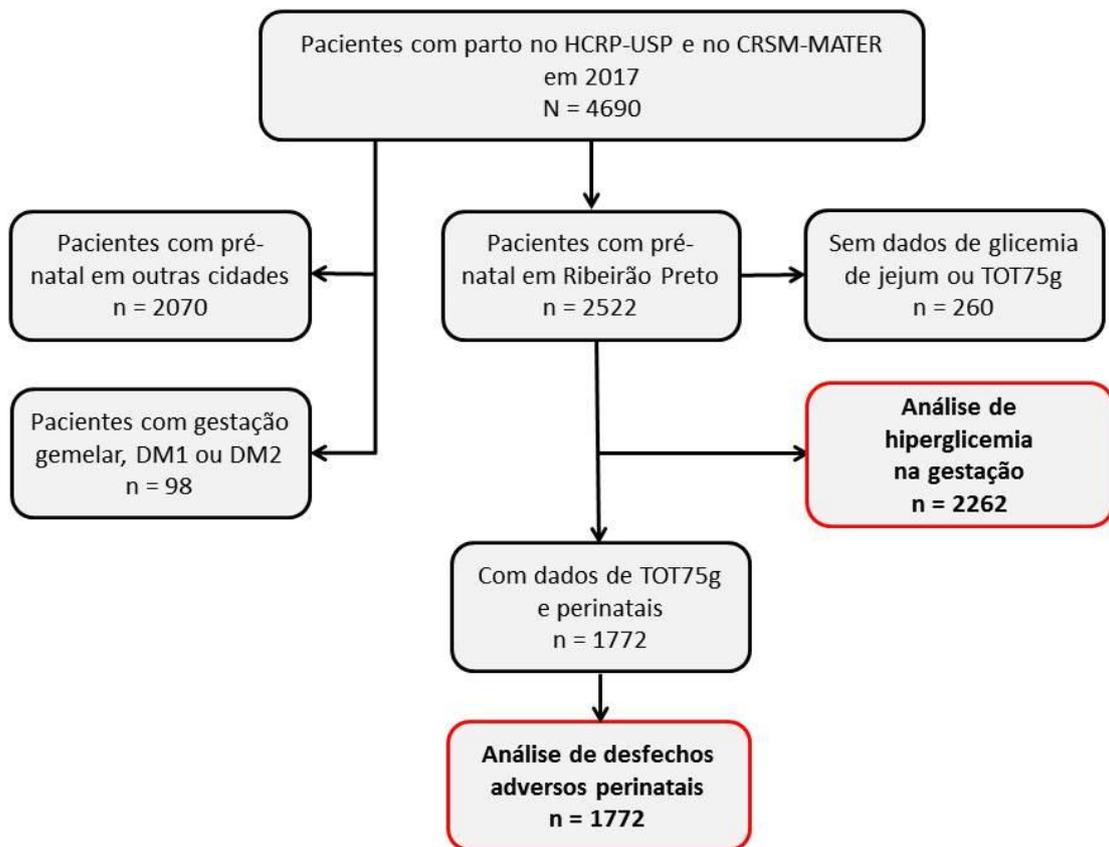
## **5.Resultados**

---

## 5. Resultados

Foram revisados prontuários de 4690 pacientes que nasceram no ano de 2017 no HCFMRP-USP e no CRSMRP-MATER. Foram descartados os dados das 2070 pacientes que não fizeram pré-natal na cidade de Ribeirão Preto. Das 2620 pacientes que fizeram o acompanhamento pré-natal em Ribeirão Preto, 260 não possuíam dados de glicemia de jejum e de TOTG75G, sendo excluídas da análise. Pacientes com gestações gemelares, diagnóstico prévio de DM2 ou DM1, também foram excluídas da análise, totalizando 98 casos (figura 4).

**Figura 8: Fluxograma da casuística do estudo**



Fonte: Própria

A amostra global de participantes consiste em mulheres com idade em sua maioria (70,73%) entre 20 e 34 anos. A maior parte das participantes declarou sua pele de cor como branca (65,16%) e, em segundo lugar, como pretas (34,31%). As primigestas foram mais frequentes na amostra (34,35%), seguidas por

secundigestas (28,28%). Um dado relevante em termos de saúde pública da cidade avaliada é que a extensa maioria das gestantes (93,37%) realizou pré-natal com o mínimo de seis consultas.

A idade gestacional de nascimento mais constante no estudo foi no termo, acima de 39 semanas (65,3%) e a maioria dos partos, vaginal (68,04%). Em relação à prematuridade, apresentou-se 6,19% de partos abaixo de 36 semanas. A maioria dos partos foi vaginal (68,04%), com apenas 0,49% de partos vaginais com lacerações de 3º ou 4º grau. Partos cesáreas consistiram em 30,11%.

Poucas pacientes (11,23%) revelaram uso de qualquer tipo de drogas (tabaco, álcool, maconha, cocaína e crack). A doença concomitante mais prevalente informada na amostra foram as síndromes hipertensivas, totalizando 10,78%.

Em relação às complicações neonatais, a amostra global apresentou em sua maioria tempo de internação de dois dias (44,16%) e apenas quatro RN necessitaram de transferência para cuidado intensivo (0,18%). Os RNs com peso de nascimento acima do percentil 90 totalizaram 4,55%, enquanto que 10,61% apresentou hipoglicemia neonatal e 9,9%, icterícia neonatal. A descrição das características clínicas e sociodemográficas da casuística avaliada no estudo (n=2262) estão apresentadas nas tabelas 8 (maternas) e tabela 9 (neonatos).

**Tabela 8: Características clínicas e sociodemográficas das gestantes com parto no HCFMRP-USP e CRSM-MATER em 2017 submetidas à avaliação de prevalência de hiperglicemia na gestação por diferentes critérios (n=2262)**

Variável	Total de casos	Percentual	Variável	Total de casos	Percentual
<b>Faixa de idade materna</b>			<b>Primeira cesárea</b>		
< 20 anos	314	13,88	Não	1901	84,04
20 a 34 anos	1600	70,73	Sim	361	15,95
> 34 anos	348	15,38	<b>Número de cesáreas prévias</b>		
<b>Cor</b>			0	1742	77,01
Branca	1474	65,16	1	370	16,36
Preta	776	34,31	2	115	5,08
Parda	7	0,31	3	32	1,41
Amarela	2	0,09	≥4	3	0,13
Não informada	3	0,13	<b>Doenças maternas</b>		
<b>Número de gestações</b>			Não	1371	60,6
1	777	34,35	Pré-eclâmpsia	67	2,96
2	642	28,38	Síndromes hipertensivas da gestação	177	7,82
3	420	18,57	HIV	14	0,62
4	237	10,48	Outras	632	27,93
≥5	86	8,22	Não informado	1	0,04
<b>Pardade</b>			<b>Uso de drogas</b>		
0	885	39,12	Sim	254	11,23
1	703	31,08	Não	2008	88,77
2	393	17,37	<b>Realizou pré-natal(mínimo 6 consultas)</b>		
3	175	7,74	Não	83	3,67
4	58	2,56	Sim	2112	93,37
≥5	48	2,12	Não informado	67	2,96
<b>Tipo de parto</b>			<b>Idade gestacional do parto</b>		
Vaginal	1539	68,04	<32 semanas	49	2,17
Vaginal com laceração de 3º ou 4º grau	11	0,49	32-36 semanas	91	4,02
Vaginal instrumentalizado (vácuoextrator/fórceps)	31	1,37	36-39 semanas	641	28,34
Cesárea	681	30,11	≥ 9 semanas	1477	65,3
			Não informado	4	0,18

Fonte: própria.

**Tabela 9: Características clínicas dos recém-nascidos das gestantes com parto no HCRP-USP e CRSM-MATER em 2017 submetidas à avaliação de prevalência de hiperglicemia na gestação por diferentes critérios (n=2262)**

Variável	Total de casos	Percentual	Variável	Total de casos	Percentual
<b>Vialidade do RN no nascimento</b>			<b>Tempo de internação (dias)</b>		
Vivo	2258	99,82	1	338	14,94
Morto (FM)	4	0,18	2	999	44,16
			3	449	19,85
			4	176	7,78
<b>Índice de Ápgar no 1º minuto</b>			5	99	4,38
0 a 3	68	3,01	6	47	2,08
4 a 7	347	15,34	≥ 7	152	6,72
8 a 10	1815	80,24	Não informado	2	0,09
Não informado	32	1,41			
<b>Índice de Ápgar no 5º minuto</b>			<b>Hipoglicemia neonatal</b>		
0 a 3	7	0,31	Não	2020	89,30
4 a 7	41	1,81	Sim	240	10,61
8 a 10	2182	96,46	Não informado	2	0,09
Não informado	32	1,41			
<b>Internação do RN em UTI</b>			<b>Icterícia neonatal</b>		
Não	2255	99,69	Não	2037	90,05
Sim	4	0,18	Sim	224	9,90
Não informado	3	0,13	Não informado	1	0,04
<b>Peso fetal &gt; P90</b>					
Não	1687	74,58			
Sim	103	4,55			
Não informado	472	20,87			

Fonte: própria.

A prevalência de HG foi avaliada dividindo a amostra de 2262 pacientes em três grupos: pacientes com valores de glicemia de jejum ou TOTG75g disponíveis, analisando-se todos os valores disponíveis (n=2262) (tabela 11 e figura 5); pacientes com TOTG75g com os três valores de glicemia (n=1772) (tabela 14 e figura 6); pacientes com glicemia de jejum isolada e as com valor de glicemia de jejum extraído do TOTG75g (n=2262) (tabela 16 e figura 7). Neste último grupo, não foi avaliada a prevalência de HG segundo ADA03 pois esse critério exige dois valores de glicemia alterados para diagnóstico. A prevalência de DMG e OD por meio de FIGO15 nos três grupos citados foi avaliada e exposta na tabela 10.

**Tabela 10: Prevalência de diabetes *mellitus* gestacional e *overt diabetes* na amostra pelo critério FIGO15**

	<b>Diabetes <i>mellitus</i> gestacional</b>	<b><i>Overt diabetes</i></b>	<b>Sem hiperglicemia</b>	<b>Total</b>
<b>Gestantes com glicemia de jejum e TOTG75g</b>	206 (9,1%)	28 (1,2%)	2028 (89,6%)	2262
<b>Gestantes com três valores de TOTG75g</b>	137 (7,7%)	21 (1,1%)	1614 (91,0%)	1772
<b>Gestantes com glicemia de jejum</b>	164 (7,2%)	17 (0,7%)	2081 (91,9%)	2262

Fonte: própria

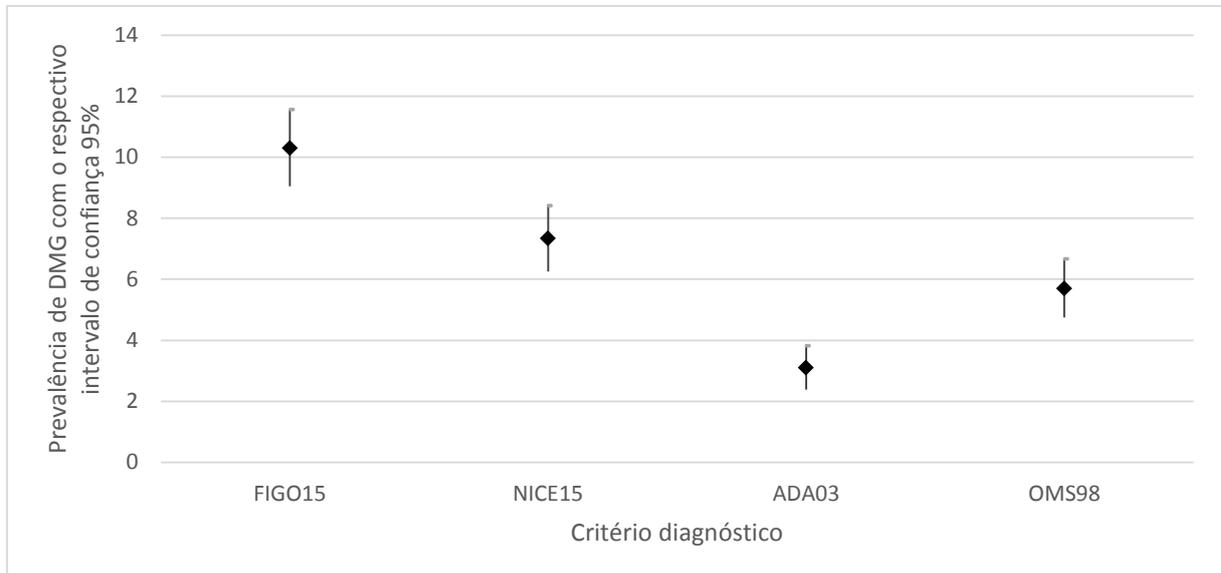
A maioria das mulheres não apresentaram diagnóstico de HG por nenhum dos critérios estudados. Evidenciaram-se diferenças na prevalência de HG em cada um dos critérios diagnósticos: 10,3% por FIGO15, 7,34% por NICE15, 3,1% por ADA03 e 5,7% por OMS98. Dessa forma, nota-se uma diminuição na prevalência da doença quanto mais restrito o critério, sendo a menor prevalência com ADA03.

**Tabela 11: Prevalência de hiperglicemia na gestação nas mulheres com valores de glicemia de jejum e TOTG75g a partir de cada critério diagnóstico**

<b>Critério</b>	<b>Total de casos</b>	<b>Percentual</b>	<b>Intervalo de confiança (95%)</b>
<b>FIGO15</b>			
Não	2029	89,70	88,45; 90,95
Sim	233	10,30	9,05; 11,55
<b>NICE15</b>			
Não	2096	92,66	91,59; 93,74
Sim	166	7,34	6,26; 8,41
<b>ADA03</b>			
Não	2191	96,90	96,19; 97,62
Sim	70	3,10	2,38; 3,81
<b>OMS98</b>			
Não	2133	94,30	93,34; 95,25
Sim	129	5,70	4,75; 6,66
<b>Sem DMG por todos os critérios</b>			
Não	1998	88,33	87,01; 89,65
Sim	264	11,67	10,35; 12,99

Fonte: Própria

**Figura 9: Prevalência de hiperglicemia nas gestantes com valores de glicemia de jejum e TOTG75g a partir de cada critério diagnóstico com o respectivo intervalo de confiança 95%**



Fonte: Própria

**Tabela 12: Coeficiente kappa entre os quatro critérios diagnósticos para hiperglicemia na gestação no grupo de gestante com valores de glicemia de jejum e TOTG75g**

Concordância entre os quatro critérios diagnósticos		
Coeficiente Kappa	IC 95%	
0,61	0,59	0,63

Fonte: Própria

Para a avaliação da prevalência de HG por cada critério diagnóstico com as gestantes com valores de glicemia de jejum e TOTG75g (n=2262), o coeficiente kappa *overall* foi de 0,61, o que nos sugere concordância moderada entre os quatro critérios diagnósticos avaliados (tabela 12). Quando se compara cada critério diagnóstico de forma individual com o FIGO15, assumido como padrão-ouro nessa avaliação, encontra-se coeficiente kappa de concordância moderada com os outros três critérios diagnósticos (tabela 13).

**Tabela 13: Coeficiente kappa entre critérios diagnósticos NICE15, ADA03 e OMS98 em relação a FIGO15 para gestantes com valores de glicemia de jejum e de TOTG75g**

FIGO15	NICE15		Total	Kappa simples
	Não	Sim		
Não	1999 (98,52%)	30 (1,48%)	2029 (100%)	0,65 (0,6; 0,71)
Sim	97 (41,63%)	136 (58,37%)	233 (100%)	
<b>Total</b>	2096	166	2262	

FIGO15	ADA03		Total	Kappa simples
	Não	Sim		
Não	2028 (100%)	0 (0%)	2028 (100%)	0,44 (0,37; 0,5)
Sim	163 (69,96%)	70 (30,04%)	233 (100%)	
<b>Total</b>	2191	70	2261	

FIGO15	OMS98		Total	Kappa simples
	Não	Sim		
Não	1999 (98,52%)	30 (1,48%)	2029 (100%)	0,51 (0,45; 0,58)
Sim	134 (57,51%)	99 (42,49%)	233 (100%)	
<b>Total</b>	2133	129	2262	

Fonte: Própria

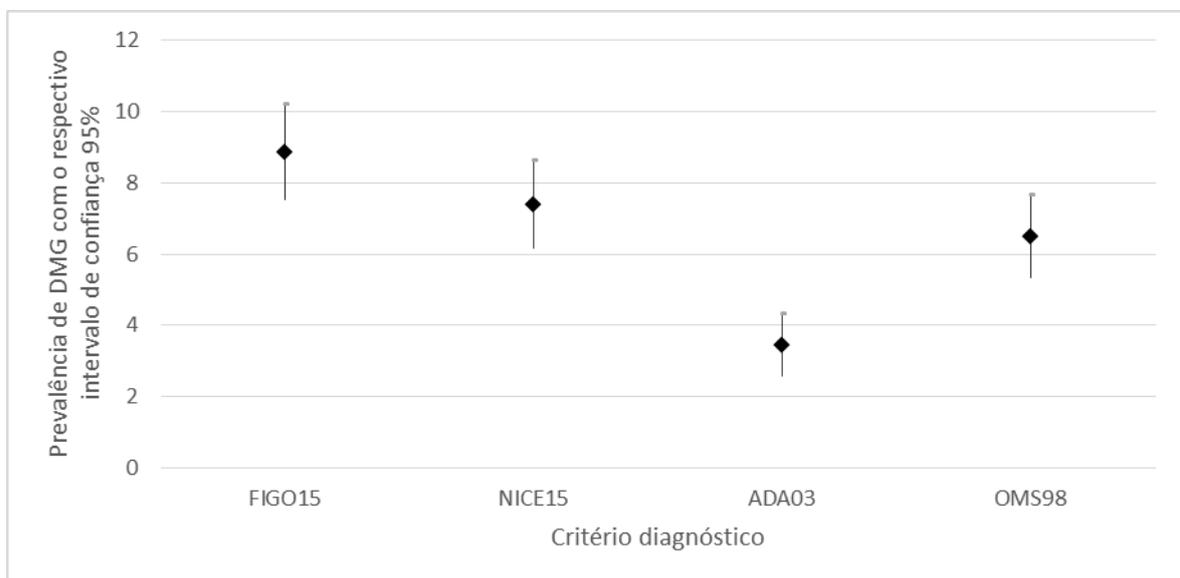
Quando se restringe a amostra para as pacientes com os três valores de TOTG75, a prevalência de HG diminui nos quatro critérios diagnósticos, porém FIGO15 mantém a maior taxa de HG dentre eles (tabela 14 e figura 6). Neste caso, a concordância entre os critérios quando comparados ao FIGO15 é substancial apenas com NICE15 (tabela 15).

**Tabela 14: Prevalência de hiperglicemia nas gestantes com os três valores de glicemia do TOTG75g**

<b>Critério</b>	<b>Total de casos</b>	<b>Percentual</b>	<b>Intervalo de confiança (95%)</b>
<b>FIGO15</b>			
Não	1615	91,14	89,82; 92,46
Sim	157	8,86	7,54; 10,18
<b>NICE15</b>			
Não	1641	92,61	91,39; 93,83
Sim	131	7,39	6,17; 8,61
<b>ADA03</b>			
Não	1711	96,56	95,71; 97,41
Sim	61	3,44	2,59; 4,29
<b>OMS98</b>			
Não	1657	93,51	92,36; 94,66
Sim	115	6,49	5,34; 7,64
<b>Sem DMG por todos os critérios</b>			
Não	1586	89,50	88,08; 90,93
Sim	186	10,50	9,07; 11,92

Fonte: Própria

**Figura 6: Prevalência de hiperglicemia nas gestantes com os três valores de glicemia do TOTG75g a partir de cada critério diagnóstico com o respectivo intervalo de confiança 95%**



Fonte: própria

**Tabela 15: Coeficiente kappa entre critérios diagnósticos NICE15, ADA03 e OMS98 em relação a FIGO15 para gestantes com os três valores de glicemia do TOTG75g**

FIGO15	NICE15		Total	Kappa simples
	Não	Sim		
Não	1586 (98,2%)	29 (1,8%)	1615 (100%)	0,68 (0,62; 0,75)
Sim	55 (35,03%)	102 (64,97%)	157 (100%)	
<b>Total</b>	<b>1641</b>	<b>131</b>	<b>1772</b>	
FIGO15	ADA03		Total	Kappa simples
	Não	Sim		
Não	1615 (100%)	0 (0%)	1615 (100%)	0,54 (0,46; 0,62)
Sim	96 (61,15%)	61 (38,85%)	157 (100%)	
<b>Total</b>	<b>1711</b>	<b>61</b>	<b>1772</b>	
FIGO15	OMS98		Total	Kappa simples
	Não	Sim		
Não	1586 (98,2%)	29 (1,8%)	1615 (100%)	0,6 (0,53; 0,67)
Sim	71 (45,22%)	86 (54,78%)	157 (100%)	
<b>Total</b>	<b>1657</b>	<b>115</b>	<b>1772</b>	

Fonte: Própria

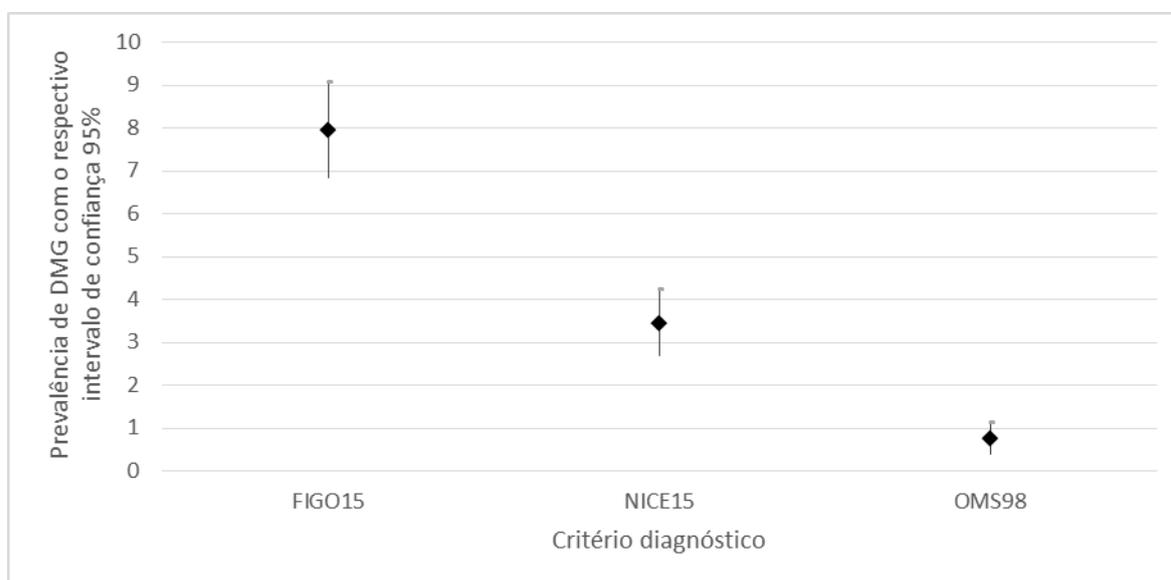
Para o grupo de gestantes utilizando apenas os valores de jejum, incluindo a glicemia de jejum do TOTG75g, a prevalência de HG caiu de forma global nos três critérios avaliados (tabela 16 e figura 7). A concordância entre FIGO15 e OMS98 neste caso foi baixa segundo o coeficiente kappa simples (tabela 17).

**Tabela 16: Prevalência de hiperglicemia nas gestantes com valores de glicemia de jejum, incluindo as glicemias de jejum do TOTG75g**

Critério	Total de casos	Percentual	Intervalo de confiança (95%)
<b>FIGO15</b>			
Não	2082	92,04	90,93; 93,16
Sim	180	7,96	6,84; 9,07
<b>NICE15</b>			
Não	2184	96,55	95,8; 97,3
Sim	78	3,45	2,7; 4,2
<b>OMS98</b>			
Não	2245	99,25	98,89; 99,6
Sim	17	0,75	0,4; 1,11
<b>Sem DMG por todos os critérios</b>			
Não	2082	92,04	90,93; 93,16
Sim	180	7,96	6,84; 9,07

Fonte: própria

**Figura 7: Prevalência de hiperglicemia nas gestantes com os valores de valores de glicemia de jejum, incluindo as glicemias de jejum do TOTG75g a partir de cada critério diagnóstico com o respectivo intervalo de confiança 95%**



Fonte: própria

**Tabela 17: Coeficiente kappa entre critérios diagnósticos NICE15 e OMS98 em relação a FIGO15 para gestantes com os valores de glicemia de jejum**

FIGO15	NICE15		Total	Kappa simples
	Não	Sim		
Não	2082 (100%)	0 (0%)	2082 (100%)	0,58 (0,51; 0,66)
Sim	102 (56,67%)	78 (43,33%)	180 (100%)	
<b>Total</b>	<b>2184</b>	<b>78</b>	<b>2262</b>	
FIGO15	OMS98		Total	Kappa simples
	Não	Sim		
Não	2082 (100%)	0 (0%)	2082 (100%)	0,16 (0,09; 0,23)
Sim	163 (90,56%)	17 (9,44%)	180 (100%)	
<b>Total</b>	<b>2245</b>	<b>17</b>	<b>2262</b>	

Fonte: própria

Foi realizada categorização dos valores de glicemia de jejum, 1 hora e 2 horas após sobrecarga de 75g de glicose das pacientes com dados de TOTG75g com os três valores de glicemia em sete grupos e correlação com os desfechos adversos perinatais, exposta em gráficos de linha (n = 1772). As pacientes com TOTG75g e dados perinatais foram submetidas à análise de associação de desfechos adversos maternos e perinatais de acordo com os critérios diagnósticos de DMG FIGO15, NICE15, ADA03 e OMS98. Para essa avaliação, foram calculadas

as razões de prevalência comparando HG versus não HG quanto à presença do desfecho nas variáveis binárias.

Utilizando-se o critério OMS98 (tabela 19), observou-se que a prevalência de peso do RN acima do P90 foi 3,2 vezes maior quando comparada com as pacientes sem HG, assim como 3,2 vezes maior para hipoglicemia e 2,2 vezes maior para icterícia neonatal nas pacientes com diagnóstico de HG (tabela 18). Para o desfecho primeira cesárea, evidenciou-se discreto aumento na prevalência para as pacientes com DMG, com razão de prevalência de 1,5. Por sua vez, em relação à internação do RN em UTI, não foi identificada associação.

Analisando-se o critério diagnóstico ADA03, que se caracteriza por ser mais restrito, necessitando de dois valores de glicemia alterados no TOTG75g, não se observa associação com o desfecho primeira cesárea e internação do RN em UTI neonatal (tabelas 18 e 19). A razão de prevalência para RN com peso >P90, hipoglicemia e icterícia neonatal foram respectivamente, 3,3; 3,3 e 3,0.

O critério proposto por NICE15 demonstrou resultados similares ao da ADA03: aumento na prevalência de RN com peso >P90, hipoglicemia e icterícia neonatal (3,5; 3,2; 2,4 respectivamente) e não foi identificada associação com primeira cesárea e nem internação do RN em UTI neonatal (tabelas 18 e 19).

O atual e mundialmente difundido critério diagnóstico, FIGO15, além de apresentar maior prevalência para os desfechos RN com peso >P90, hipoglicemia e icterícia neonatal (3,1; 3,16 e 2,0, respectivamente), agregou maior razão de prevalência para primeira cesárea. Igualmente aos anteriores, não evidenciou associação com internação de RN na UTI neonatal (tabelas 18 e 19).

Tabela 98: Associação dos critérios diagnósticos de hiperglicemia na gestação com desfechos adversos maternos

Variável	OMS98				ADA03				NICE15				FIGO15			
	Não DMG	DMG	Valor-p*	Razão de prevalência (IC 95%)**	Não DMG	DMG	Valor-p*	Razão de prevalência (IC 95%)**	Não DMG	DMG	Valor-p*	Razão de prevalência (IC 95%)**	Não DMG	DMG	Valor-p*	Razão de prevalência (IC 95%)**
<b>Idade gestacional</b>																
<32 semanas	39 (1,83%)	10 (7,75%)			40 (1,83%)	9 (12,86%)			37 (1,77%)	12 (7,23%)			36 (1,78%)	13 (5,58%)		
32-36 semanas	82 (3,85%)	9 (6,98%)			86 (3,93%)	5 (7,14%)			81 (3,87%)	10 (6,02%)			78 (3,85%)	13 (5,58%)		
36-39 semanas	586 (27,52%)	55 (42,64%)	<0,01	-	610 (27,89%)	30 (42,86%)	<0,01	-	571 (27,29%)	70 (42,17%)	<0,01	-	552 (27,26%)	89 (38,2%)	<0,01	-
≥ 39 semanas	1422 (66,79%)	55 (42,64%)			1451 (66,35%)	26 (37,14%)			1403 (67,07%)	74 (44,58%)			1359 (67,11%)	118 (50,64%)		
Total	2129	129			2187	70			2092	166			2025	233		
<b>Tipo de parto</b>																
Vaginal sem lacerações	1477 (69,25%)	62 (48,06%)			1502 (68,55%)	37 (52,86%)			1453 (69,32%)	86 (51,81%)			1414 (69,69%)	125 (53,65%)		
Vaginal + laceração 3º ou 4º grau	9 (0,42%)	2 (1,55%)	<0,01	-	9 (0,41%)	2 (2,86%)	<0,01	-	8 (0,38%)	3 (1,81%)	<0,01	-	8 (0,39%)	3 (1,29%)	<0,01	-
Vaginal instrumentalizado	29 (1,36%)	2 (1,55%)			30 (1,37%)	1 (1,43%)			29 (1,38%)	2 (1,2%)			28 (1,38%)	3 (1,29%)		
Cesárea	618 (28,97%)	63 (48,84%)			650 (29,67%)	30 (42,86%)			606 (28,91%)	75 (45,18%)			579 (28,54%)	102 (43,78%)		
Total	2133	129			2191	70			2096	166			2029	233		
<b>Primeira cesárea</b>																
Não	1319 (79,79%)	62 (69,66%)		-	1344 (79,48%)	37 (74%)		-	1299 (79,74%)	82 (72,57%)		-	1264 (80,2%)	117 (70,48%)		-
Sim	334 (20,21%)	27 (30,34%)	0,02	1,5 (1,08 - 2,09)	347 (20,52%)	13 (26%)	0,35	1,27 (0,79 - 2,04)	330 (20,26%)	31 (27,43%)	0,07	1,35 (0,99 - 1,86)	312 (19,8%)	49 (29,52%)	<0,01	1,49 (1,16 - 1,92)
Total	1653	89			1691	50			1629	113			1576	166		

\*Teste qui-quadrado

\*\*DMG vs Não DMG

Fonte:própria.

Tabela 109: Associação dos critérios diagnósticos de hiperglicemia na gestação com desfechos adversos neonatais

Variável	OMS98				ADA03				NICE15				FIGO15			
	Não DMG	DMG	Valor-p*	Razão de prevalência (IC 95%)**	Não DMG	DMG	Valor-p*	Razão de prevalência (IC 95%)**	Não DMG	DMG	Valor-p*	Razão de prevalência (IC 95%)**	Não DMG	DMG	Valor-p*	Razão de prevalência (IC 95%)**
<b>Hipoglicemia neonatal</b>																
Não	1930 (90,57%)	90 (69,77%)	-	-	1972 (90,09%)	47 (67,14%)	-	-	1903 (90,88%)	117 (70,48%)	-	-	1851 (91,32%)	169 (72,53%)	-	-
Sim	201 (9,43%)	39 (30,23%)	<0,01	3,21 (2,39 - 4,3)	217 (9,91%)	23 (32,86%)	<0,01	3,31 (2,32 - 4,74)	191 (9,12%)	49 (29,52%)	<0,01	3,24 (2,47 - 4,24)	176 (8,68%)	64 (27,47%)	<0,01	3,16 (2,46 - 4,07)
Total	2131	129			2189	70			2094	166			2027	233		
<b>Icterícia neonatal</b>																
Não	1935 (90,76%)	102 (79,07%)	-	-	1986 (90,68%)	50 (71,43%)	-	-	1907 (91,03%)	130 (78,31%)	-	-	1847 (91,07%)	190 (81,55%)	-	-
Sim	197 (9,24%)	27 (20,93%)	<0,01	2,27 (1,58 - 3,25)	204 (9,32%)	20 (28,57%)	<0,01	3,07 (2,07 - 4,54)	188 (8,97%)	36 (21,69%)	<0,01	2,42 (1,76 - 3,33)	181 (8,93%)	43 (18,45%)	<0,01	2,07 (1,53 - 2,8)
Total	2132	129			2190	70			2095	166			2028	233		
<b>Internação RN em UTI</b>																
Não	2126 (99,81%)	129 (100%)	-	-	2184 (99,82%)	70 (100%)	-	-	2090 (99,86%)	165 (99,4%)	-	-	2023 (99,85%)	232 (99,57%)	-	-
Sim	4 (0,19%)	0 (0%)	0,62	1,002 (1 - 1,004)	4 (0,18%)	0 (0%)	0,72	1,002 (1 - 1,004)	3 (0,14%)	1 (0,6%)	0,18	4,2 (0,44 - 40,16)	3 (0,15%)	1 (0,43%)	0,33	2,9 (0,3 - 27,78)
Total	2130	129			2188	70			2093	166			2026	233		
<b>Peso de RN &gt; P90</b>																
Não	1589 (94,98%)	98 (83,76%)	-	-	1637 (94,68%)	50 (81,97%)	-	-	1577 (95,17%)	110 (82,71%)	-	-	1552 (95,16%)	135 (84,91%)	-	-
Sim	84 (5,02%)	19 (16,24%)	<0,01	3,23 (2,04 - 5,13)	92 (5,32%)	11 (18,03%)	<0,01	3,39 (1,91 - 6)	80 (4,83%)	23 (17,29%)	<0,01	3,58 (2,33 - 5,5)	79 (4,84%)	24 (15,09%)	<0,01	3,12 (2,03 - 4,78)
Total	1673	117			1729	61			1657	133			1631	159		

\*Teste qui-quadrado

\*\*DMG vs Não DMG

Fonte:própria

Os gráficos de linha ilustram o percentual de desfechos adversos por categoria de valor de glicemia de pacientes que realizaram TOTG75g com os três valores de glicemia (n = 1772) (tabela 20 e figura 8). Observa-se aumento discreto e gradual na porcentagem de evento adverso proporcional ao aumento da categoria de glicemia.

**Tabela 20: Associações entre categoria de glicemia do teste oral de tolerância com sobrecarga de 75g de glicose e desfechos adversos**

Categoria	% Peso RN > P90			% Primeira cesárea			% Hipoglicemia		
	Glicemia de jejum	Glicemia 1 hora	Glicemia 2 horas	Glicemia de jejum	Glicemia 1 hora	Glicemia 2 horas	Glicemia de jejum	Glicemia 1 hora	Glicemia 2 horas
1	3,73	3,84	3,3	17,5	18,74	18,29	9	9,17	8,71
2	5,03	4,7	5,45	26,67	20,81	22,07	11,01	6,39	8,39
3	7,14	7,26	7,03	24,46	20,42	23,32	12,64	11,69	10,94
4	8,26	8,05	10,42	22,67	30,19	23,61	9,17	20,69	11,46
5	11,76	21,82	16,07	25,53	33,33	29,73	14,71	27,27	17,86
6	18,52	4,76	19,23	32	25	27,78	7,41	23,81	42,31
7	21,74	18,18	11,76	25,81	26,67	24	28,26	40,91	29,41

Categorias de glicemia:

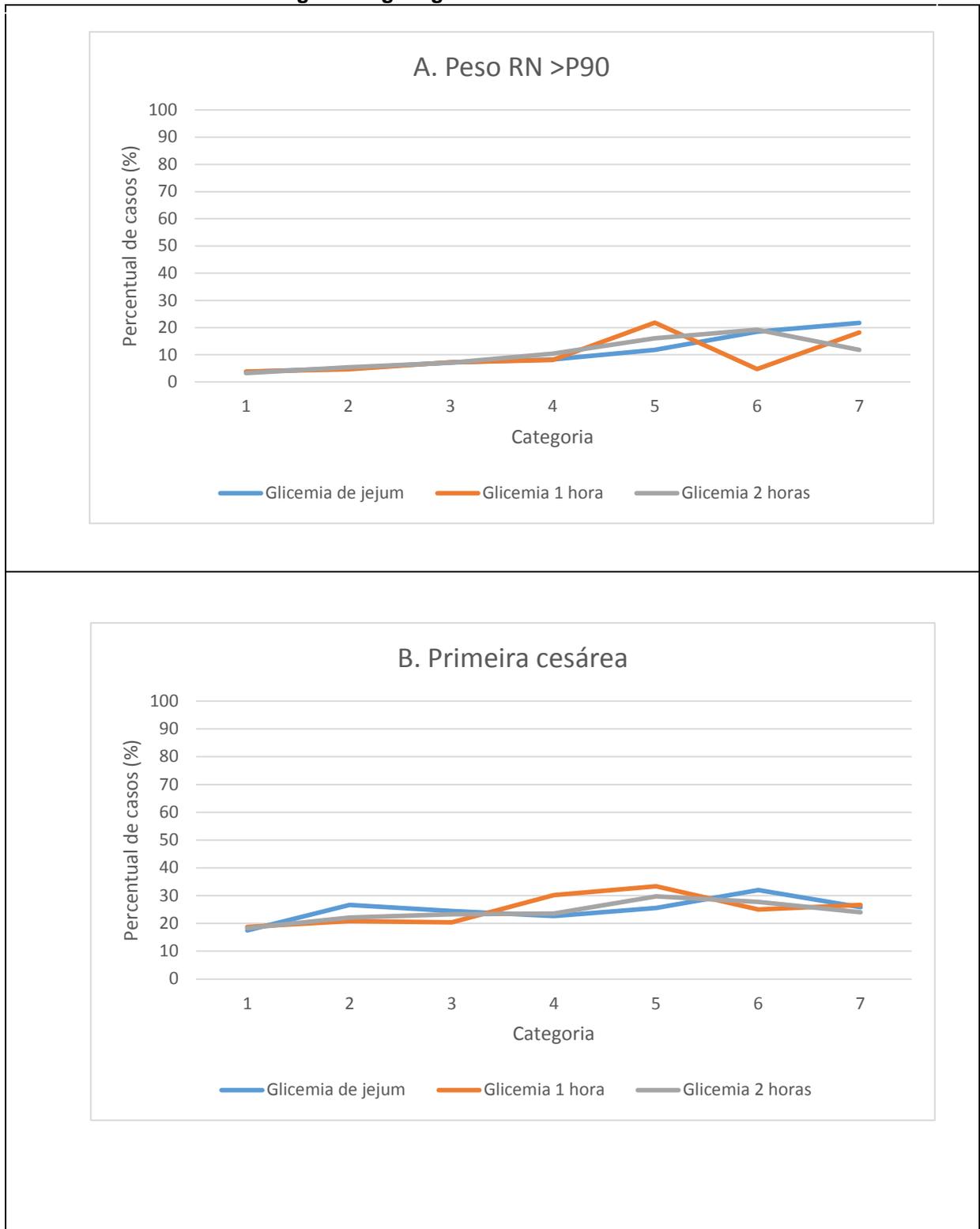
Glicemia de jejum: categoria 1,  $\leq 75$ mg/dL; categoria 2, 76 a 79 mg/dL; categoria 3, 80 a 84mg/dL; categoria 4, 85 a 89mg/dL; categoria 5, 90 a 94mg/dL; categoria 6, 96 a 99mg/dL; categoria 7,  $\geq 100$ mg/dL;

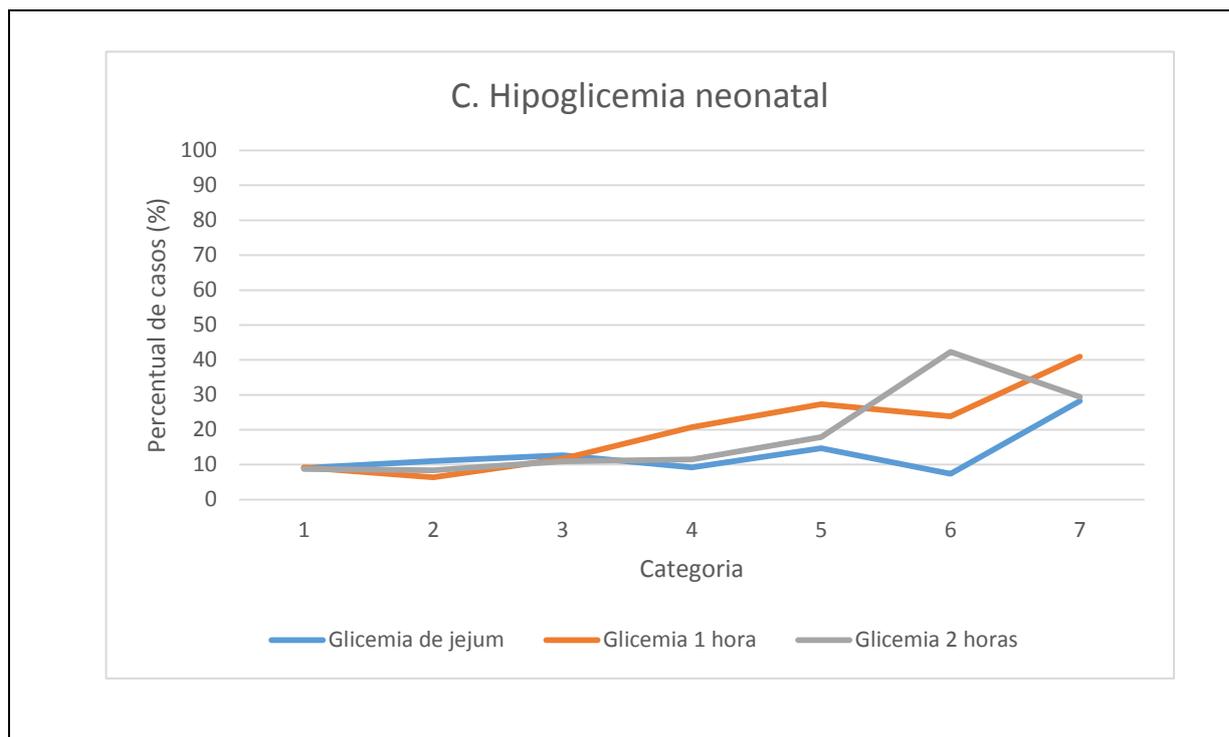
Glicemia 1 hora após sobrecarga de glicose: categoria 1,  $\leq 105$ mg/dL; categoria 2, 106 a 132 mg/dL; categoria 3, 133 a 155mg/dL; categoria 4, 156 a 171mg/dL; categoria 5, 172 a 193mg/dL; categoria 6, 194 a 211mg/dL; categoria 7,  $\geq 212$ mg/dL;

Glicemia 2 horas após sobrecarga de glicose: categoria 1,  $\leq 90$ mg/dL; categoria 2, 91 a 108 mg/dL; categoria 3, 109 a 125mg/dL; categoria 4, 126 a 139mg/dL; categoria 5, 140 a 157mg/dL; categoria 6, 158 a 177mg/dL; categoria 7,  $\geq 178$ mg/dL;

Fonte: própria

**Figura 8: Porcentagem entre categoria de glicemia do teste oral de tolerância com sobrecarga de 75g de glicose e desfechos adversos**





Para as pacientes com valores apenas de glicemia de jejum, realizamos uma análise à parte, em forma gráfico percentual de desfecho adverso *versus* categoria de glicemia (tabela 21 e figura 9). Não houve muita diferença no percentual de evento adverso neste grupo.

**Tabela 21: Associação entre categorias de glicemia de jejum e desfechos adversos**

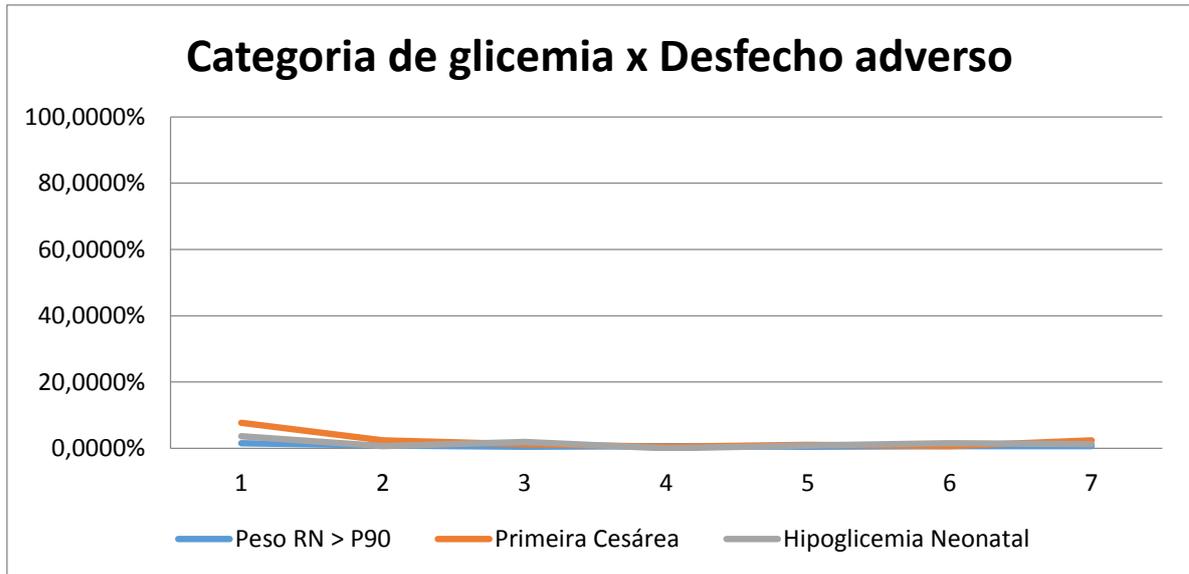
Categoria	% Peso RN > P90	% Primeira Cesárea	% Hipoglicemia Neonatal
1	1,49	7,7	3,64
2	0,85	2,35	0,64
3	0,42	1,28	1,92
4	0,64	0,42	0
5	0,42	1,07	0,85
6	0,64	0,64	1,49
7	0,64	2,35	1,28

Categorias de glicemia:

Glicemia de jejum – categoria 1,  $\leq 75$ mg/dL; categoria 2, 76 a 79 mg/dL; categoria 3, 80 a 84mg/dL; categoria 4, 85 a 89mg/dL; categoria 5, 90 a 94mg/dL; categoria 6, 96 a 99mg/dL; categoria 7,  $\geq 100$ mg/dL

Fonte: própria

Figura 9: Associações entre categoria de glicemia de jejum e desfechos adversos



Fonte: própria

## **6.Discussão**

---

## 6. Discussão

### 6.1 Casuística

No presente estudo, avaliaram-se prontuários eletrônicos de pacientes que realizaram pré-natal no Sistema Único de Saúde Brasileiro (SUS), com nascimento no HCFRMP-USP, hospital de nível terciário que atende gestações de alto risco da região de Ribeirão Preto e no CRSMRP-MATER, para o qual somente pacientes de baixo risco podem ser referenciadas. Em 2017, já se recomendava na cidade de Ribeirão Preto os mesmos critérios diagnósticos do FIGO15, portanto a grande maioria das pacientes apresentavam valores de TOTG75g com três valores de glicemia, possibilitando esta análise.

Uma característica que se observa na amostra global é que a maioria das pacientes se declarou com cor de pele branca (65,1%). Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a maioria dos brasileiros considera-se com pele de cor parda (46,5%), seguida da cor de pele branca (43,1%) (IBGE, 2018).

A maioria dos partos na amostra global ocorreu ao termo das gestações, com idade gestacional maior ou igual a 39 semanas (65,3%). No inquérito Nascer no Brasil, encontrou-se taxa de prematuridade de 11,5%, que chega a ser duas vezes maior que na Europa (Nascer no Brasil, 2014). Avaliando-se uma amostra multicêntrica, no estudo HAPO encontrou-se a prevalência de 6,9% de partos abaixo de 37 semanas (HAPO, 2008). A taxa de partos pré-termos abaixo de 36 semanas na amostra global chegou a 6,19%, não se distanciando da média.

Em relação à via de nascimento, a taxa de cesárea foi de 30,11%, inferior quando comparada com a estimada no Brasil de 51,9%, que supera metade das gestações, e superior a média de países europeus como a França (20%) e Finlândia (15%) (Leal MC et al, 2014). A primeira cesárea, desfecho que influencia na morbimortalidade materna e do RN a curto e a longo prazo, sendo alvo de recomendações de órgãos em saúde para diminuir sua taxa (ACOG, 2014), apresentou 15,95% na amostra global. Os partos com lacerações de 3º e 4º graus, considerados com tocotraumatismo, totalizaram apenas 0,49%, taxa inferior a mundial, estimada em 4,4% (ACOG, 2016). Tais lacerações podem causar prejuízo na qualidade de vida das mulheres, por aumentarem o risco de incontinência fecal.

Dentre os fatores de risco para este trauma está a macrosomia fetal, tópico associado a HG e avaliado neste estudo (ACOG, 2016).

Analisando o percentual de mulheres que realizaram atendimento pré-natal satisfatório (mínimo de seis consultas) na amostra global, observou-se um índice de 93,3%, muito superior ao nacional, em que se estima uma média de 50 a 75% das mulheres (Caderno de Saúde Coletiva, 2016).

Avaliando-se os desfechos neonatais, a taxa de peso do RN acima do percentil 90 na amostra global foi de 4,55%, semelhante à taxa nacional estimada, calculada em 5,1% (Nascimento M I et al, 2017). Em referência ao percentual de hipoglicemia neonatal, sua incidência é estimada entre 5 e 15% nos recém-nascidos a termo e sem patologias, dados ainda controversos (SBP, 2015). Mensurou-se na amostra global deste estudo a taxa de hipoglicemia neonatal dentro do esperado, em 10,6%. Para o desfecho icterícia neonatal com necessidade de fototerapia, a taxa de 9,9% foi encontrada na amostra global. Tal quadro é comum nos primeiros dias após parto, quando cerca de 60% dos RN apresentam icterícia neonatal, porém estima-se que apenas 1 a 8% dos RN desenvolvem hiperbilirrubinemia significativa, com necessidade de fototerapia (SBP, 2012).

## **6.2 Prevalência de hiperglicemia na gestação**

As estimativas de prevalência de HG no Brasil são conflitantes e escassas. Neste estudo, as prevalências de HG encontradas utilizando os quatro critérios diagnósticos propostos foram diferentes entre si: por FIGO15 de 10,3%, por NICE15 de 7,3%, por ADA03 de 3,1% e por OMS98 de 5,7%. Espera-se prevalência maior de casos de HG por FIGO15 por se tratar de critério diagnóstico mais abrangente – valores de corte e quantidade de valores alterados – em relação aos outros três critérios, como observado em outros estudos (Trujillo J et al; 2015, Behboudi-Gandevani, S, 2019, Hod M et al 2015). Por outro lado, o critério diagnóstico por ADA03 apresentou menor prevalência de HG por ser o mais restritivo, solicitando dois valores de glicemia alterados. A estimativa mundial da prevalência de DMG apresenta ampla variação (1 a 37,7%), com média de 16,2% (Hod M et al 2015), superior à encontrada neste estudo com quaisquer dos quatro critérios diagnósticos. Em metanálise publicada em 2019, independente de critério diagnóstico utilizado para DMG, observou-se uma média mundial de 4,4% casos positivos, e de 10,6%

segundo critério FIGO15 (Behboudi-Gandevani, S, 2019), taxa semelhante à encontrada na amostra deste estudo. No Brasil, estima-se 18% de gestantes com DMG (Trujillo J et al; 2015), percentual superior às prevalências de HG analisadas através dos quatro critérios designados nesta avaliação. Portanto, a prevalência de HG evidenciada neste estudo não diverge dos padrões mundiais esperados.

Quando se compara a concordância de prevalência de HG entre os critérios diagnósticos tomando FIGO15 como padrão-ouro, verifica-se concordância moderada entre os mesmos. Isso quer dizer que a prevalência de HG encontrada por cada um dos critérios não é aleatória. A única exceção neste estudo foi a comparação entre FIGO15 e OMS98 na população de gestantes apenas com os resultados de glicemia de jejum, em que a concordância foi baixa.

### **6.3 Critérios diagnósticos para hiperglicemia na gestação e associações com desfechos adversos**

Analisando-se a idade gestacional de nascimento em cada um dos quatro grupos dos critérios diagnósticos para HG, houve aumento no percentual de partos pré-termo abaixo de 36 semanas de forma semelhante (OMS98 14,73%; ADA03 20%; NICE 13,25%; FIGO15 11,16%). Pacientes com algum tipo de hiperglicemia na gestação apresentam maior risco para prematuridade. O presente estudo apresenta dados semelhantes aos de um estudo austríaco de menor casuística publicado em 2010, o qual evidenciou 17,7% de partos pré-termo em pacientes com DMG e 7,3% em pacientes sem patologias (Köck, K, 2010). Esta condição associada a outras complicações – como polihidramania ou fetos grandes para idade gestacional – ou a mau controle glicêmico, tem indicação de resolução de gestação antes do termo pelo risco de óbito intraútero e distócia de ombro (Sutton L A, 2014; Maso G, 2015; ACOG, 2018). Além disso, hiperglicemia na gestação está associada a maior incidência de pré-eclâmpsia, podendo haver indicação de resolução da gestação antes do termo de forma terapêutica (ACOG, 2018). Portanto, essa estimativa neste estudo era prevista e compatível com a casuística mundial.

Após analisar os quatro critérios diagnósticos, observa-se um aumento na taxa de cesáreas nas populações com HG comparada a população sem a patologia em cada um dos critérios (OMS98 48,84%; ADA03 42,86%; NICE 45,18%; FIGO15 43,78%). Sabe-se que a estimativa de cesárea é maior em pacientes com HG (Maso

G, 2015). Em gestantes com HG associada a complicações por mau controle glicêmico ou de outra etiologia, como a pré-eclâmpsia, há indicação de resolução da gestação antes do trabalho de parto espontâneo, por via alta ou por indução de trabalho de parto. Este último apresenta maiores taxas de parto cesárea quando comparado ao trabalho de parto espontâneo (Sutton L A, 2014; Maso G, 2015). Além disso, fetos grandes para a idade gestacional podem levar a distócia durante o trabalho de parto com necessidade de resolução via alta. Fetos com peso fetal estimado maior ou igual a 4000g tem indicação de resolução via alta para pacientes com HG pelo risco aumentado de distócia de ombro (ACOG, 2018). Um estudo canadense em comparação semelhante demonstrou taxa de parto cesárea em pacientes com DMG de 36,8%, superior a das pacientes sem DMG, que totalizou 29,3% (Mayo K et al, 2014). Somando essas informações, as taxas maiores para parto cesárea encontradas neste estudo nos quatro critérios diagnósticos estão dentro do padrão mundial.

A OMS recomendou em 2015 taxas de cesárea entre 10-15% uma vez que apresenta até três vezes mais morbimortalidade para a mãe e quatro vezes mais risco de desconforto respiratório para o RN quando comparado ao parto vaginal (ACOG, 2014; OMS, 2015), portanto sua maior incidência em pacientes com HG é preocupante. Isso desperta atenção para a primeira cesárea, visto que além dos riscos do procedimento perinatais, esta pode prejudicar futuras gestações, pelo risco aumentado de rotura uterina, placenta prévia e acretismo placentário (ACOG, 2014). Em relação a este desfecho, apenas dois dos critérios avaliados apresentaram associação: FIGO15 com prevalência de primeira cesárea de 1,49 vez maior e OMS98 com prevalência 1,5 vez maior, quando comparados a pacientes sem HG. A população com HG por FIGO15 é maior, por ser um critério diagnóstico mais sensível, o que poderia explicar a maior taxa de primeira cesárea neste grupo. Além disso, diabetes pré-gestacional foi um dos fatores de risco para cesárea, com *odds ratio* de 2,9 como publicado no *American Journal of Obstetrics and Gynecology* em 2004 (Ehrenberg, H M et al, 2004). Dentro desse contexto, quando se analisa o critério OMS98, este também é o critério utilizado para diagnóstico de DM2, podendo explicar a associação entre o critério OMS98 e maiores taxas de cesárea, inclusive a primeira cesárea.

Comparativamente, observou-se aumento na prevalência de partos vaginais com lacerações de 3º e 4º graus nos quatro critérios diagnósticos para HG. A taxa

desse evento nas pacientes sem HG variou pouco, de 0,38 a 0,42%, enquanto que para pacientes com HG as taxas foram de: FIGO15 1,29%; NICE15 1,81%, ADA03 2,86% e OMS98 1,55%. Há pelo menos o dobro desse tipo de toco-traumatismo em quaisquer dos critérios diagnósticos. O principal fator de risco para lacerações do esfíncter anal é a macrossomia fetal, mais prevalente em pacientes com HG, apresentando 2,66 vezes mais risco de incontinência fecal, com sequelas físicas e psicológicas para a parturiente (ACOG, 2016).

Ponderando-se sobre peso do RN acima do percentil 90, os quatro critérios diagnósticos eleitos apresentaram maiores razões de prevalência de forma semelhante, variando de 3,12 a 3,58 (OMS98 RP IC95% 3,23; ADA03 RP IC95% 3,39; NICE15 RP IC95% 3,58; FIGO15 RP IC95% 3,12) em relação à população geral. Hiperglicemia materna mal controlada durante a gestação leva a maior taxa de RN com peso de nascimento acima do percentil 90. Esse desfecho, por sua vez, está associado a diversos outros: prematuridade, parto cesárea, laceração de 3º e 4º grau, hipoglicemia e icterícia neonatal (ADA, 2020; FIGO, 2015). Dessa forma, a maior prevalência desse desfecho adverso neste estudo é estimado e está associada as taxas dos outros desfechos adversos.

De forma análoga, os quatro critérios também obtiveram maiores razões de prevalência para hipoglicemia (OMS98 RP IC95% 3,21; ADA03 RP IC95% 3,331; NICE15 RP IC95% 3,24; FIGO15 RP IC95% 3,16) e icterícia neonatal (OMS98 RP IC95% 2,27; ADA03 RP IC95% 3,07; NICE15 RP IC95% 2,42; FIGO15 RP IC95% 2,07). Nas pacientes com HG, há aumento de insulina fetal compensatória, levando a maiores taxas de hipoglicemia neonatal (FIGO, 2015). Além disso, altos valores de glicemia materna levam, dentre as adaptações fetais à hipóxia, à policitemia o que explica maiores taxas de icterícia neonatal (FIGO, 2015). Neste estudo, as maiores prevalências de ambos desfechos neonatais seguem a casuística global.

Infere-se então que a prevalência de cada desfecho em cada critério diagnóstico é equiparável e que, portanto, os quatro critérios estiveram associados semelhantemente aos desfechos supracitados.

Esses resultados instigam alguns apontamentos importantes. Todos os desfechos adversos estão intimamente ligados: quanto maiores as glicemias maternas, maior risco de prematuridade, de toco-traumatismo, de parto cesárea, de fetos com macrossomia, de hipoglicemia e icterícia neonatal (HAPO, 2008). Por outro lado, estudos mostram que intervenções no estilo de vida - atividade física e

orientação nutricional – e terapêutica medicamentosa efetiva diminuem os valores de glicemia maternos, reduzindo também o risco de pré-eclâmpsia, de peso de nascimento do RN acima do P90 e taxa de gordura corporal fetal (ACOG, 2015; Martis R et al, 2017). Isso leva também à diminuição de prematuridade e de partos cesáreas, com suas adversidades associadas, além de diminuir as complicações neonatais: hipoglicemia e icterícia (ADA, 2020). Dentro desse contexto, o critério diagnóstico recomendado por FIGO15 foi o primeiro baseado nestes desfechos adversos supracitados, possibilitando o diagnóstico de mulheres com HG que necessitam de intervenções precoces que influenciarão a morbimortalidade perinatal de mãe e neonato. Além disso, esse critério diagnóstico também propõe o diagnóstico de *overt diabetes*, condição com particularidades que exigem intervenções mais precoces e mais agressivas. Sabe-se, por exemplo, que nesses casos, valores de hemoglobina glicosilada abaixo de 6% no segundo e terceiro trimestres de gestação diminuem significativamente os riscos de macrossomia fetal, parto pré-termo e pré-eclâmpsia (ADA, 2020). Assim, a maior prevalência de HG encontrada através desse critério possibilita que maior número de mulheres tenha acesso a orientações sobre mudanças no estilo de vida e tratamento efetivo, que poderá influenciar seus desfechos perinatais e de sua prole e em futuras gestações. Outro ponto em que o critério FIGO15 se destaca é a associação com maior prevalência de primeira cesárea, o que poderia viabilizar o alcance de pacientes que podem ter benefícios em receber as intervenções terapêuticas.

Por outro lado, através de uma perspectiva econômica, a HG traz mais gastos em saúde. O exame de TOTG75g com três valores certamente implica em maior valor gasto na sua realização em contraponto com o de dois valores ou apenas glicemia de jejum. Pacientes com HG implicam em pré-natal diferenciado, com maior tempo dispendido em cada consulta, maior custo com seguimento e avaliação multidisciplinar quando disponível, e ocasionalmente encaminhamento para pré-natal de médio ou alto risco. Um estudo publicado em 2014 demonstrou que pacientes com HG apresentam maiores gastos em saúde por necessitarem de mais consultas no pré-natal, mais dias de internação, principalmente pelo pós-operatório de cesárea e mais consultas no ambulatório neonatal por icterícia (Thimothy M et al, 2014). Num outro estudo realizado na China, concluiu-se que os gastos envolvidos para dar assistência a uma gestante com DMG (pré-natal, exames, medicações, internação e parto) foram 95% maior quando comparados a uma gestante sem

patologia. Evidenciaram também, que a maior parte dos gastos foi implementada na prescrição de insulina, no parto cesárea e suas complicações e nas complicações com o RN (desconforto respiratório, icterícia e hipoglicemia neonatal). Portanto, são necessários mais estudos para definir se a maior sensibilidade do critério proposto por FIGO15 - e seus gastos e intervenções terapêuticas associados – realmente apresentam custo-benefício em relação aos desfechos perinatais e a longo prazo.

Diante desse cenário, faz-se necessária a realização de estudos de custo-efetividade em população local, comparando-se os diferentes métodos (glicemia de jejum versus TOTG75g) e critérios diagnósticos como ferramenta relevante para auxiliar na gestão de recursos em saúde pública. O Ministério da Saúde Brasileiro e a FIGO em suas recentes propostas para diagnóstico de DMG, prevendo a possibilidade de dificuldades financeiras em saúde pública, sugerem opções de métodos diagnósticos de acordo com recurso local disponível, com glicemia de jejum no início da gestação ou qualquer idade gestacional. Se glicemia de jejum < 92mg/dL, não apresenta DMG; entre 92 e 125mg/dL, apresenta DMG; e  $\geq 126$ mg/dL apresenta OD.

Neste estudo, encontraram-se limitações em relação à análise de fatores de risco para HG e para desfechos adversos perinatais, dados considerados importantes para análise em saúde pública e prevenção.

## **7. Conclusões**

---

## 7. Conclusões

Os dados do presente estudo sugerem que a prevalência de HG de cada critério variou entre si: por FIGO15 de 10,3%, por NICE15 de 7,3%, por ADA03 de 3,1% e por OMS98 de 5,7%.

Foi de fato evidenciada maior prevalência de HG usando o critério diagnóstico atualmente recomendado internacionalmente pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetria (FIGO) (Hod et al, 2015), Organização Mundial de Saúde (WHO, 2014) e Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia (ACOG, 2014) e nacionalmente pela Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), Organização Panamericana de Saúde (Opas/OMS Brasil) e pelo Ministério da Saúde Brasileiro (MS) (Opas/OMS Brasil, Febrasgo, SBD, MS, 2017).

Os quatro critérios diagnósticos apresentaram de forma semelhante maiores taxas de partos com idade gestacional abaixo de 36 semanas, maiores taxa de parto cesárea, de partos vaginais com lacerações de 3º e 4º graus, peso do RN acima do percentil 90, hipoglicemia e icterícia neonatal.

Em relação à prevalência de primeira cesárea, FIGO15 e OMS98 apresentaram associação de forma semelhantes.

## **8.Sugestões para trabalhos futuros**

## **8. Sugestões para trabalhos futuros**

Para análise de prevalência populacional brasileira em relação aos diversos critérios diagnósticos para DMG, com suas diferenças sociais, étnicas e alimentares, a casuística deverá abranger outras áreas do país.

Como ferramenta auxiliar em implantação de programas em saúde pública, faz-se necessário a realização de estudos de custo-efetividade tanto em relação a métodos e critérios diagnósticos, como intervenções propostas para redução de desfechos adversos maternos, perinatais e em longo prazo.

## **9.Referências**

---

\* Modelo de referências de acordo com:

International Committee of Medical Journal Editors (Vancouver Style) – Grupo Vancouver

## 9. Referências

Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of Diabetes mellitus and its complications, Part 1: Diagnosis and classification of Diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539–553.

American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstetric Care Consensus No 1, March 2014: Safe Prevention of the Primary Cesarean Delivery. *Obstet Gynecol.* 2014; 123:693-711.

American College of Obstetricians and Gynaecologists Committee Opinion No. 650, December 2015: Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol.* 2015; 126:e135-42.

American College of Obstetricians and Gynaecologists Practice Bulletin No. 165, July 2016: Prevention and Management of Obstetric Lacerations at Vaginal Delivery. *Obstet Gynecol.* 2016; 128(1):e1-e15. doi: 10.1097/AOG.0000000000001523.

American College of Obstetricians and Gynaecologists. Practice Bulletin No 190, February, 2018: Gestacional Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol* 2018; 131:e49-64

American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care.* 2016;39 Suppl 1:S13-22.

American Diabetes Association. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetesd 2020 *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1):S183–S192 | <https://doi.org/10.2337/dc20-S014>

Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Consenso Latinoamericano de Diabetes y Embarazo. *Revista de ALAD* 2008; XVI(2):55-69

Battista M-C, Hivert M-F, Duval K, Baillargeon J-P. Intergenerational Cycle of Obesity

and Diabetes: How Can We Reduce the Burdens of These Conditions on the Health of Future Generations? *Experimental Diabetes Research* Volume 2011, Article ID 596060.

Behboudi-Gandevani, S., Amiri, M., Bidhendi Yarandi, R., et al. The impact of diagnostic criteria for gestational diabetes on its prevalence: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr* 11, 11 (2019) doi:10.1186/s13098-019-0406-1.

Bhavadarini B et al. Screening and diagnosis of gestacional diabetes mellitus – relevance to low and middle income countries. *Clin Diabetes Endocrinol*, v. 2, p. 13, 2016. ISSN 2055-8260 (Print) 2055-8260.

Brown J, Ceysens G, Boulvain M. Cochrane Database of Systematic Reviews Exercise for pregnant women with gestational diabetes for improving maternal and fetal outcomes. *Cochrane Systematic Review - Intervention Version* published: 22 June 2017 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012202.pub2>

Cabar F, Condarin R, Bundinki V. Repercussões da gravidez no organismo materno. In: Zugaib M (Ed.). *Obsterícia*. 3ª edição, 2016. Cap 9, p. 162-164.

Colagiuri S, Falavigna M, Agarwal MM, Boulvain M, Coetzee E, Hod M, Meltzer SJ, Metzger B, Omori Y, Rasa I, Schmidt MI, Seshiah V, Simmons D, Sobngwi E, Torloni MR, Yang HX. Strategies for implementing the WHO diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;103(3):364-72.

Ehrenberg M, Durnwald C P, Catalano P, Mercer BM. The influence of obesity and diabetes on the risk of cesarean delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004; v. 191, p. 969-974.

Fadl HE, Simmons D. Trends in diabetes in pregnancy in Sweden 1998-2012. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2016;4(1):e000221.

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Manual de Perinatologia, 2013.

Fleiss, J.L. (1981), *Statistical Methods for Rates and Proportions*, Second Edition. New York: John Wiley & Sons Inc.

Freinkel N. Banting. Of pregnancy and progeny. *Diabetes* 1980; 29(12):1023–35.

Gunderson E P, Chiang V, Pletcher M J, Jacobs D R, Quesenberry C P, Sidney S, Lewis C E. History of Gestational Diabetes Mellitus and Future Risk of Atherosclerosis in Mid-life: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults. *Journal of American Heart Association* 2014; 3:e000490 doi: 10.1161/JAHA.113.000490.

HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358(19):1991–2000

Hillier T A, Pedula K L., Schmidt M M, Mullen J A., Charles M-A, Pettitt D J. Childhood Obesity and Metabolic Imprinting. *Diabetes Care* 2007 Sep; 30(9): 2287-2292.

Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, Cabero Roura L, McIntyre HD, Morris JL, Divakar H. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131 Suppl 3:S173-211.

IDF Diabetes Atlas. Seventh Edition ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2015.

International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33(3):676–82.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Distribuição da população, por cor ou raça, com indicação do coeficiente de variação, segundo Grandes Regiões e Unidades da Federação. 2018. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/25844-desigualdades-sociais-por-cor-ou-raca.html?=&t=resultados> >

Kendall, M.G. (1955), Rank Correlation Methods, Second Edition, London: Charles Griffin & Co. Ltd.

Köck, K., Köck, F., Klein, K., Bancher-Todesca, D., & Helmer, H. (2010). *Diabetes mellitus and the risk of preterm birth with regard to the risk of spontaneous preterm birth. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 23(9), 1004–1008.* doi:10.3109/14767050903551392

Lavery JA, Friedman AM, Keyes KM, Wright JD, Ananth CV. Gestational diabetes in the United States: temporal changes in prevalence rates between 1979 and 2010. BJOG. 2016 . doi: 10.1111/1471-0528.14236.

Leal M C, Silva A A M, Dias M A B, Gama S G N, Rattner D, Moreira M E, Theme Filha M M, Domingues R M S M, Pereira A P E, Torres J A, Bittencourt S D A, D'orsi E, Cunha A J L A, Leite A J M, Cavalcante R S, Lansky S, Diniz C S G, Szwarcwald C L. Birth in Brazil: national survey into labour and birth. Reproductive Health 2012 9:15. <http://www.reproductive-health-journal.com/content/9/1/15>

Leal M C; Gama, S G N. Nascer no Brasil. Cadernos de Saúde Pública, v.30, supl.1, p.S5-S7. 2014

Martis R, Crowther C A, Shepherd E, Alsweiler J, Downie M R, Brown J. Treatments for women with gestational diabetes mellitus: an overview of Cochrane systematic reviews. Cochrane Systematic Review - Overview Version published: 14 August 2018 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012327.pub2>

Maso G, Piccoli M, Parolin S, Restaino S, Alberico S. Diabetes in Pregnancy: Timing and Mode of Delivery. Curr Diab Rep (2014) 14:506DOI 10.1007/s11892-014-0506-0

Mayo K, Melamed N, Vandenberghe H, Berger H, The impact of adoption of the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2014), doi: 10.1016/j.ajog.2014.08.027

Metzger BE et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: neonatal glycemias. *Pediatrics*, v. 126, n. 2, p. R43-51, Feb 2016. ISSN 0804-4643.

Mimouni F et al. Perinatal asphyxia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *J Pediatr*, v. 113, n.2, p. 345-53, Aug 1988. ISSN 0022-3476 (Print) 0022-3476.

Nascimento M I, Pereira D F, Lopata C, Flores C L, Moura A A M, Mattos M J S, Silva L S. Tendências na prevalência de recém-nascidos vivos macrossômicos, estratificadas por idade gestacional, Brasil, 2001–2010 e 2012–2014. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2017;39:376–383.

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (NICE). *Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and Its Complications from Preconception to the Postnatal Period*. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015 Feb.

Negrato CA, Mattar R, Gomes MB. Adverse pregnancy outcomes in woman with diabetes. *Diabetol Metab Syndr*, 2012; 4: 41.

Negrato CA, Montenegro RM Jr, Mattar R, Zajdenverg L, Francisco RP, Pereira BG, Sancovski M, Torloni MR, Dib SA, Viggiano CE, Golbert A, Moisés EC, Favaro MI, Calderon IM, Fusaro S, Piliakas VD, Dias JP, Gomes MB, Jovanovic L. Dysglycemias in pregnancy: from diagnosis to treatment. Brazilian consensus statement. *Diabetol Metab Syndr*. 2010;2:27.

Nunes, J T, Gomes, K R O, Rodrigues, M T P, Mascarenhas, M D M. Qualidade da assistência pré-natal no Brasil: revisão de artigos publicados de 2005 a 2015. *Cad.*

Saúde Colet., 2016, Rio de Janeiro, 24 (2): 252-261 DOI: 10.1590/1414-462X201600020171.

Organização Mundial de Saúde. Declaração da OMS sobre taxas de cesáreas. 2015  
Organização Pan-americana da saúde, Ministério da Saúde, Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, Sociedade Brasileira de Diabetes. Rastreamento e diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional no Brasil. Brasília, DF, 2017.

O'Sullivan, J B; Mahan C M. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. Diabetes, v. 13, p. 278-85, May-Jun 1964. ISSN 0012-1797 (Print) 0012-1797.

Pagano, M.; Gauvreau, K. Princípios de Bioestatística. São Paulo: Thomson, 2004.

Penido , Alexandre. Brasileiros atingem maior índice de obesidade nos últimos treze anos - Agência Saúde, Ministério da Saúde, 25 de Julho de 2019. Disponível em <<http://saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45612-brasileiros-atingem-maior-indice-de-obesidade-nos-ultimos-treze-anos>>

Sociedade Brasileira de Pediatria. Diretrizes SBP: Hipoglicemia no período neonatal. 2015.

Sociedade Brasileira de Pediatria. Documento científico: Icterícia no recém-nascido com idade gestacional > 35 semanas. 2012.

Sutton A L, Mele L, Landon M B, Ramin S M, Varner M W, Thorp Jr J M, Sciscione A, Catalano P, Harper M, Saade G, Caritis S N, Sorokin Y, Grobman W A. Delivery timing and cesarean delivery risk in women with mild gestational diabetes mellitus. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2014.03.005244>.

Tieu J, Shepherd E, Middleton P, Crowther C A. Dietary advice interventions in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus. Cochrane Systematic Review - Intervention Version published: 03 January 2017  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD006674.pub3>

Trujillo J, Vigo A, Duncan BB, Falavigna M, Wendland EM, Campos MA, Schmidt MI. Impact of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria for gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015;108(2):288-95.

World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organization Guideline. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(3):341-63.

World Health Organization. Hypoglycaemia of the newborn: review of the Literature. World Health Organization. 1997

Xu T, Dainelli L, Yu K, *et al.* The short-term health and economic burden of gestational diabetes mellitus in China: a modelling study. *BMJ Open* 2017;7:e018893. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018893



## 10. Anexos

ANEXO A – Aprovação do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP



**FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO-USP  
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA**

Av. Bandeirantes, 3900 - 8º andar - Ribeirão Preto-SP - CEP 14049- 900  
Fone (016) 3602-2583 - Fax (016) 3602-1524

Ribeirão Preto, 26 de outubro de 2016.

Ilma. Sra. Profa. Dra.  
Elaine Christine Dantas Moisés

Prezada Professora,

O projeto intitulado *"Comparação da prevalência de diabetes mellitus gestacional em população gestante de Ribeirão Preto-SP e São Luiz-MA de acordo com os critérios diagnósticos e impacto na resultados perinatais"*, protocolado sob nº 571 de sua autoria foi analisado pela Comissão de Pesquisa do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia.

Informamos que o projeto foi **APROVADO** para ser desenvolvido em nosso Departamento, devendo ser enviado à Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto para análise, antes do início da coleta de dados.

Atenciosamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ricardo Cavalli', is written over a horizontal line.

**Prof. Dr. Ricardo de Carvalho Cavalli**

Presidente da Comissão de Pesquisa do Departamento de  
Ginecologia e Obstetrícia – FMRP-USP

ANEXO B – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA  
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO



Ribeirão Preto, 09 de dezembro de 2016

Ofício nº 4136/2016  
CEP/LVG

Prezadas Senhoras,

O trabalho intitulado **“COMPARAÇÃO ENTRE CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL E PREVALÊNCIA DE DESFECHOS ADVERSOS PERINATAIS”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 442ª Reunião Ordinária realizada em 05/12/2016 e enquadrado na categoria: APROVADO, bem como a solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com o Processo HCRP nº 14959/2016.

*Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 466/12 CNS/MS.*

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

**PROF. DR. LUÍS VICENTE GARCIA**  
Vice-Coordenador do Comitê de Ética em  
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimas Senhoras  
**THAIS MANTOVANI BERNARDO**  
**PROF. DR. ELAINE CHRISTINE DANTAS MOISÉS(Orientadora)**  
Depto. de Ginecologia e Obstetria

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
Campus Universitário – Monte Alegre  
14048-900 Ribeirão Preto SP

Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e FMRP-USP  
FWA-00002733; IRB-00002186 e  
Registro Plataforma Brasil / CONEP nº 5440  
(016) 3602-2228  
cep@hcrp.usp.br

www.hcrp.usp.br

ANEXO C – Aprovação da Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas de  
Ribeirão Preto.



**UPC**  
HCFMRP - USP

**PROJETO DE PESQUISA**



9140

Ribeirão Preto, 16 de NOVEMBRO de 2016.

Ilustríssima Senhora  
Prof. Dr.ª Márcia Guimarães Villanova  
MD. Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa  
Do HCFMRP e da FMRP-USP

Senhora Coordenadora,

Encaminho em anexo o projeto de pesquisa intitulado  
**COMPARAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL  
EM POPULAÇÃO GESTANTE DE RIBEIRÃO PRETO-SP E SÃO LUIZ-MA DE  
ACORDO COM OS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS E IMPACTO NOS RESULTADOS  
PERINATAIS**, juntamente com a documentação necessária para avaliação ética deste  
Comitê.

O projeto de pesquisa acima mencionado será desenvolvido no  
departamento de DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRICIA.

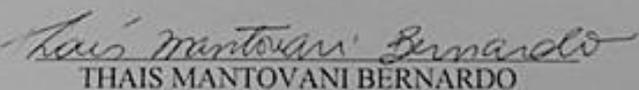
Informo também que o pesquisador responsável e orientador  
possuem currículo Lattes.

O orçamento do presente projeto foi analisado pela equipe técnica da  
UPC antes da submissão ao Comitê e foi APROVADO.

Atenciosamente,

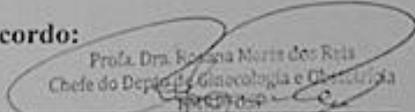


**ELAINE CHRISTINE DANTAS MOISES**



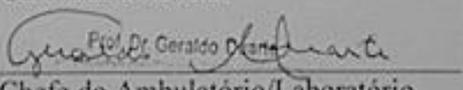
**THAIS MANTOVANI BERNARDO**

**De acordo:**



Prof. Dra. Rosana Moris dos Reis  
Chefe do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

**DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRICIA**  
Carimbar e Assinar

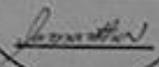


Prof. Dr. Geraldo de Andrade

**Chefe do Ambulatório/Laboratório**  
Carimbar e Assinar

Samantha Silva Silveira  
Escriturária  
Unidade de Pesquisa Clínica-HCRP  
Matricula 20005853

Equipe Técnica  
UPC  
16/11/2016



Obs.: Caso algum chefe possua vínculo com a pesquisa, deverá ser solicitada assinatura do suplente.  
Após assinatura em todos os campos, digitalizar toda a documentação do check list e encaminhar ao CEP via Plataforma Brasil.

HC - Campus Universitário  
Monte Alegre 14048-900 Ribeirão Preto SP

**UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA**  
Fone (16) 3602-2632 FAX: 3602-2962

ANEXO D – Aprovação da Comissão de Pesquisa do Centro de Referência em Saúde da Mulher de Ribeirão Preto - MATER



**COMISSÃO DE PESQUISA DO CENTRO DE REFERÊNCIA DA SAÚDE DA MULHER  
DE RIBEIRÃO PRETO - MATER**

**Ref.: Projeto de Pesquisa: Comparação entre critério diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional e prevalência de desfechos adversos perinatais.**

**Nº 008/2018**

**Thais Mantovani Bernardo**

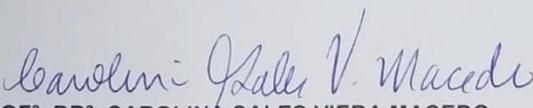
Prezado Pesquisador (a)

Informamos que o seu projeto foi avaliado pela Comissão de Pesquisa Clínica do CRSM-Mater no dia 23/07/2018 e considerado **aprovado** para realização nessa instituição.

Lembramos que essa aprovação pressupõe o cumprimento das seguintes necessidades:

- 1- Apresentação do parecer do CEP antes do início da abordagem de potenciais sujeitos para o estudo
- 2- Apresentação de relatórios parciais (Anexo 3), semestralmente, indicando o andamento da pesquisa.
- 3- Apresentação de relatório final de pesquisa (Anexo 3) que deverá ser acompanhado de um resumo estruturado da mesma (uma lauda, contendo introdução, métodos, resultados e conclusões) para a documentação do projeto de pesquisa junto ao CRSM-Mater
- 4- Todos os procedimentos relacionados ao projeto de pesquisa que não estejam dentro da rotina do serviço deverão ser realizados pela equipe do projeto, não se utilizando de funcionários da instituição.

Atenciosamente,

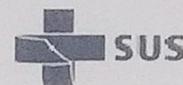
  
**PROFª. DRª. CAROLINA SALES VIERA MACEDO**

**Presidente da Comissão de Pesquisa do Centro de Referência da Saúde da Mulher**

## ANEXO E – Aprovação da Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto

**Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto**

Estado de São Paulo - Secretaria Municipal da Saúde



OF. 941/2017– CAPP

CV/2017

Ribeirão Preto, 07 de março de 2017.

Prezada Senhora Orientadora,

Informamos que a Coordenadora do Programa de Assistência Integral a Saúde da Mulher manifestou a concordância com a realização do projeto de pesquisa no âmbito da Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto.

Sendo assim, declaro estar ciente e concordo com a realização do projeto de pesquisa: “Comparação da prevalência de diabetes mellitus gestacional em população gestante de Ribeirão Preto-SP e São Luiz do Maranhão de acordo com os critérios diagnósticos e impacto nos resultados perinatais ” sob a responsabilidade da Professora Dr<sup>a</sup> Elaine Cristina Dantas Moises e da pesquisadora Thais Mantovani Bernardo.

Informo que a pesquisa somente poderá iniciar quando obtiver a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição proponente.

Solicito que a pesquisadora encaminhe à Secretaria Municipal da Saúde o Relatório Final ao encerrar a pesquisa.

Cordialmente,

Dra. Claudia Siqueira Vassimon

Coordenadora da Comissão de Avaliação de Projeto de Pesquisa  
da Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto-CAPP

Ilustríssima Senhora

PROF<sup>a</sup>. DRA. ELAINE CHRISTINE DANTAS MOISÉS

ORIENTADORA DO PROJETO DE PESQUISA

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO - USP

NESTA

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



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO



Ref. SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DE TCLE

Prezada Coordenadora,

Venho, através deste, solicitar ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para o desenvolvimento do projeto **“Comparação da prevalência de Diabetes Mellitus Gestacional em população gestante de Ribeirão Preto-SP e São Luiz-MA de acordo com os critérios diagnósticos e impacto nos resultados perinatais”**.

qualquer intervenção que possa afetar adversamente as pacientes que constituirão a casuística do estudo e que o mesmo será conduzido através de análise de prontuários, evitando-se o risco de perda de confidencialidade dos dados por meio de codificação dos elementos de identificação e manutenção dos mesmo sob sigilo dos pesquisadores.

Elucido que o tamanho da amostra e o fato da análise de dados ser de gestantes que tiveram parto nesta instituição, porém sem seguimento clínico atual na mesma, tornam inviável o contato direto com as referidas pacientes para a obtenção do TCLE. Desta forma,

Vale ressaltar que serão mantidos todos os princípios que regulam as pesquisas em seres humanos.

À disposição para maiores esclarecimentos que se façam necessários.

Atenciosamente,

Dra. Thaís Mantovani Bernardo  
Pesquisadora

Ilustríssima Coordenadora  
**Dra Marcia Guimarães Villanova**  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa - HCRP