

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

JACY MARIA ALVES

RECLASSIFICAÇÃO PÓS-PARTO DO ESTADO GLICÊMICO EM MULHERES
COM DIABETES MELLITUS GESTACIONAL
E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS

CURITIBA

2015

JACY MARIA ALVES

RECLASSIFICAÇÃO PÓS-PARTO DO ESTADO GLICÊMICO EM MULHERES
COM DIABETES MELLITUS GESTACIONAL E
FATORES DE RISCO ASSOCIADOS

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Medicina Interna e Ciências da Saúde, no Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Prof.^a Dra. Rosana Bento Radominski
Coorientadora: Prof.^a Ma. Rosângela Roginski Réa

CURITIBA

2015

A474 Alves, Jacy Maria.
Reclassificação pós-parto do estado glicêmico em mulheres com diabetes mellitus gestacional e fatores de risco associados / Jacy Maria Alves. – Curitiba, 2015.
63 f.: il.; color.; 30 cm.

Orientadora: Prof.^a Dra. Rosana Bento Radominski.
Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna do Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

1. Diabetes gestacional. 2. Período pós-parto - metabolismo. 3. Diabetes mellitus tipo 2. 4. Teste de tolerância à glicose. 5. Fatores de risco. 6. Gravidez em diabéticas. I. Título. II. Radominski, Rosana Bento.

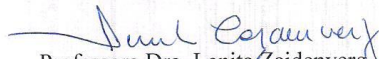
NLMC: WQ 248

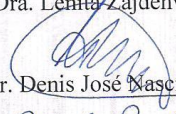


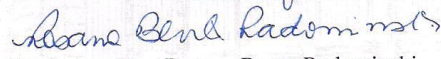
Ministério da Educação
Universidade Federal do Paraná
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
= MESTRADO e DOUTORADO =

PARECER

Aos três dias do mês de dezembro do ano de dois mil e quinze, a banca examinadora constituída pelos Professores: Dra. Lenita Zajdenverg (UFRJ), Dr. Denis José Nascimento (Departamento da Tocoginecologia/UFPR) e Dra. Rosana Bento Radominski (Orientadora/UFPR), exarou o presente parecer sobre a dissertação elaborada por **JACY MARIA ALVES**, aluna concluinte do **Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna - Mestrado da Universidade Federal do Paraná**, intitulada: **"RECLASSIFICAÇÃO PÓS-PARTO DO ESTADO GLICÊMICO EM MULHERES COM DIABETES MELLITUS GESTACIONAL E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS"**. A Banca examinadora considerou que a aluna apresentou trabalho adequado para dissertação e o defendeu com segurança e propriedade nas arguições que lhe foram feitas, de modo a merecer a sua **aprovação**, sendo recomendado à Universidade Federal do Paraná que lhe seja concedido o título de **Mestre em Medicina Interna**, e a publicação de artigo em revista técnico-científica com corpo editorial, depois de incorporadas as sugestões apresentadas no decurso das arguições, cumpridas outras exigências previstas em normativas da pós-graduação.


Professora Dra. Lenita Zajdenverg


Professor Dr. Denis José Nascimento


Professora Dra. Rosana Bento Radominski

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela força e equilíbrio que me ajudaram a concluir mais essa etapa.

Aos meus pais, Edigar e Maria das Graças, que sempre me proporcionaram as condições para que eu pudesse seguir meus sonhos, por serem meus exemplos de vida e por serem fonte de amor incondicional. À minha irmã Francine, pela confiança, amizade e companheirismo.

Ao meu marido Rafael, por todo o amor, sempre me apoiando em todas as situações. Agradeço por me proporcionar o sentimento mais puro, o verdadeiro amor de almas.

À Dra. Rosana, por ter aceito o convite para ser minha orientadora e se mostrar um exemplo de excelência em tudo o que faz.

À Dra. Rosângela, que me ofereceu a oportunidade de desenvolver este projeto, por todas as outras inúmeras oportunidades que confiou a mim ao longo de toda a minha formação como endocrinologista e até hoje e, em especial, por ter me permitido conhecer o ser humano bondoso, compreensivo e determinado que é. Por ter-me ensinado a tratar ainda melhor cada paciente e entender que ser uma boa médica está muito além de conhecer e dominar toda técnica e teoria, mas também permitir se entrelaçar em cada alma e tentar sempre compreendê-la da melhor forma possível, sem julgamento.

Agradeço a toda equipe do SEMPR, professores, colegas e funcionários, por todo apoio e estrutura prestados à realização deste trabalho.

À Dra. Josiane e às acadêmicas Aline, Camilla e Isabelle, que contribuíram muito para a realização dessa pesquisa.

Aos colegas da Pós-Graduação, às secretárias Lúcia e Valéria e ao coordenador Prof. Dr. Helio Afonso Ghisoni Teive pela oportunidade de realização deste mestrado, aulas e auxílio dispendidos.

Em especial, às pacientes que contribuíram para o todo deste estudo.

“Tuas forças naturais, as que estão dentro de ti, serão as que curarão tuas doenças”.

(Hipócrates)

RESUMO

RECLASSIFICAÇÃO PÓS-PARTO DO ESTADO GLICÊMICO EM MULHERES COM DIABETES MELLITUS GESTACIONAL E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS

Contexto e Objetivo: Mulheres com diabetes mellitus gestacional (DMG) possuem maior risco de desenvolverem estados de intolerância à glicose no seguimento após o parto, incluindo diabetes mellitus tipo 2 (DM2). O objetivo deste trabalho foi reavaliar o estado glicêmico pós-parto de mulheres com história de DMG e identificar fatores associados ao desenvolvimento de DM2 e pré-diabetes: glicemia de jejum alterada (GJA) e tolerância diminuída à glicose (TDG). **Metodologia:** Coorte retrospectiva de 279 mulheres com DMG reavaliadas com um teste oral de tolerância à glicose (TOTG) após a gestação. Foram avaliados fatores prognósticos da gestação índice. **Resultados:** Diagnosticaram-se DM2 em 34 pacientes (12,2%), GJA em 58 (20,8%) e TDG em 35 (12,5%). Mulheres que evoluíram para DM2 apresentaram maior frequência de história familiar de DM2, índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional mais elevado, menor idade gestacional ao diagnóstico do DMG, níveis superiores de glicemia de jejum e 2 horas após glicose no TOTG, hemoglobina glicada mais elevada e uso mais frequente de insulina durante a gestação. História paterna de DM2 (odds ratio – OR 5,67; IC 95% 1,64-19,59; $p=0,006$), o valor da 1.^a glicemia de jejum (OR 1,07; IC 95% 1,03-1,11; $p=0,001$) e uso de insulina (OR 15,92, IC 95% 5,54-45,71, $p<0,001$) foram fatores de risco independentes para o desenvolvimento de DM2. **Conclusão:** Houve elevada incidência de alterações no metabolismo da glicose em mulheres com DMG prévio. Destacaram-se como fatores de risco mais relevantes para DM2 após a gestação: história familiar de DM2, IMC pré-gestacional elevado, DMG diagnosticado mais precocemente na gestação, com glicemias do período gestacional mais elevadas e necessidade de insulina. Nossos resultados indicam que mulheres com esses fatores requerem maior vigilância, pois evoluem com maior frequência para hiperglicemia sustentada.

Palavras-chave: Diabetes gestacional, reavaliação pós-parto, diabetes mellitus tipo 2, teste oral de tolerância à glicose, fatores de risco.

ABSTRACT

POSTPARTUM RECLASSIFICATION OF GLYCEMIC STATUS IN WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND ASSOCIATED RISK FACTORS

Background and Objective: Women with gestational diabetes mellitus (GDM) are at increased risk of developing several glucose intolerant states following delivery, including type 2 diabetes mellitus (T2DM). The aims of this study were to reevaluate the glycemic status of women with a history of GDM in the postpartum period, and to identify clinical variables associated with the development of T2DM and pre-diabetes: impaired fasting glucose (IFG), and impaired glucose tolerance (IGT). **Methods:** Retrospective cohort of 279 women with GDM who were reevaluated with an oral glucose tolerance test (OGTT) after pregnancy. Characteristics of the index pregnancy were evaluated as risk factors for the future development of hyperglycemia. **Results:** T2DM was diagnosed in 34 (12.2%) patients, IFG in 58 (20.8%), and IGT in 35 (12.5%). Women with postpartum T2DM showed more frequent family history of T2DM, higher prepregnancy body mass index (BMI), lower gestational age and higher fasting and 2 hours blood glucose levels in the OGTT at DMG diagnosis, higher levels of glycosylated hemoglobin A1c and greater insulin requirement during pregnancy. Paternal history of T2DM (odds ratio – OR 5.67, 95% CI 1.64-19.59, $p=0.006$), first fasting glucose value (OR 1.07, 95% CI 1.03-1.11, $p=0.001$), and insulin need during pregnancy (OR 15.92, 95% CI 5.54-45.71, $p<0.001$) were significant independent risk factors for the development of T2DM. **Conclusion:** A high rate of abnormal glucose tolerance was found in women with prior GDM. Women with family history of T2DM, higher prepregnancy BMI, early onset of GDM, higher glucose levels during pregnancy, and insulin requirement during pregnancy were at particularly increased risk of developing T2DM. Proper vigilance is recommended for women with these factors, as they have higher risk of future T2DM.

Keywords: Gestational diabetes, postpartum test, type 2 diabetes mellitus, oral glucose tolerance test, risk factors.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADRO 1 - DEZ PAÍSES COM MAIOR NÚMERO DE CASOS DE DIABETES MELLITUS (20-79 ANOS DE IDADE) EM 2013.....	17
QUADRO 2 - CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS.....	19
QUADRO 3 - PADRONIZAÇÃO DO TESTE ORAL DE TOLERÂNCIA COM 75 G DE GLICOSE DE ACORDO COM A ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE.....	19
QUADRO 4 - CATEGORIAS COM RISCO AUMENTADO PARA DIABETES MELLITUS.....	20
QUADRO 5 - CRITÉRIOS PARA O RASTREAMENTO DE DIABETES MELLITUS EM ADULTOS ASSINTOMÁTICOS.....	20
QUADRO 6 - FATORES DE RISCO PARA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL.....	22
FIGURA 1 - PROCEDIMENTO PARA O RASTREAMENTO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL	24
FIGURA 2 - FLUXOGRAMA PARA O DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL.....	25
QUADRO 7 - DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL COM TESTE ORAL DE TOLERÂNCIA À GLICOSE COM 75 G DE GLICOSE DE ACORDO COM DIFERENTES CRITÉRIOS.....	28
QUADRO 8 - TESTE DE “DOIS PASSOS” PARA O DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL	29
GRÁFICO 1 - FREQUÊNCIA DAS ALTERAÇÕES DO METABOLISMO DA GLICOSE APÓS O PARTO EM 279 PACIENTES COM HISTÓRIA DE DMG.....	39

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DAS PACIENTES QUE RETORNARAM APÓS O PARTO PARA A REAVALIAÇÃO DO ESTADO GLICÊMICO E DAQUELAS QUE NÃO RETORNARAM.....	38
TABELA 2 - HISTÓRIA FAMILIAR DE DM2, HISTÓRIA PREGRESSA DE DMG E HAS/DHEG PRÉVIO OU ATUAL ASSOCIADOS A CADA DESFECHO GLICÊMICO.....	40
TABELA 3 - OUTRAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DAS PACIENTES COM DMG ASSOCIADAS A CADA DESFECHO GLICÊMICO.....	41
TABELA 4 - ANÁLISE MULTIVARIADA DE REGRESSÃO LOGÍSTICA PARA FATORES DE RISCO PARA DM2, TDG E GJA.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ADA = *American Diabetes Association*
AIDS = *Acquired Immunodeficiency Syndrome*
Cols. = Colaboradores
DCCT = *Diabetes Control and Complications Trial*
DHEG = Doença hipertensiva específica da gestação
DM = Diabetes mellitus
DM2 = Diabetes mellitus tipo 2
DMG = Diabetes mellitus gestacional
DP = Desvio Padrão
EBDG = Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional
GJ = Glicemia de Jejum
GJA = Glicemia de jejum alterada
HAPO = *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome*
HAS = Hipertensão arterial sistêmica
HbA1c = Hemoglobina glicada
HC-UFPR = Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná
HDL = *High density lipoprotein*
HIV = *Human Immunodeficiency Virus*
IADPSG = *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups*
IC = Intervalo de confiança
IDF = *International Diabetes Federation*
IMC = Índice de massa corporal
NG = Normoglicêmicas
NGSP = *National Glycohemoglobin Standardization Program*
NIH = *National Institute of Health*
OMS = Organização Mundial de Saúde
OR = *Odds ratio*
 p = Probabilidade do acaso
PA = Pressão arterial
SIH = Sistema de Informação Hospitalar

SBD = Sociedade Brasileira de Diabetes

SEMPR = Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Paraná

TDG = Tolerância diminuída à glicose

TOTG = Teste oral de tolerância à glicose

UFPR = Universidade Federal do Paraná

WHO = *World Health Organization*

vs. = Versus

≥ = Maior ou igual

≤ = Menor ou igual

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS.....	15
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	16
3.1 DIABETES MELLITUS: DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA.....	16
3.2 DIABETES MELLITUS: CLASSIFICAÇÃO E DIAGNÓSTICO.....	17
3.3 CATEGORIAS COM RISCO AUMENTADO DE DIABETES MELLITUS.....	19
3.4 DIABETES MELLITUS GESTACIONAL (DMG): DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA.....	21
3.5 FATORES DE RISCO PARA DMG.....	22
3.6 CONSEQUÊNCIAS CLÍNICAS DO DMG.....	23
3.7 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA DMG.....	23
3.8 TRATAMENTO DO DMG.....	30
3.9 DMG: RISCO AUMENTADO DE EVOLUÇÃO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2 E FATORES ASSOCIADOS.....	31
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	33
4.1 CASUÍSTICA.....	33
4.1.1 Delineamento do estudo.....	33
4.1.2 Local de realização do estudo.....	33
4.1.3 Aprovação pelo Comitê de Ética.....	33
4.1.4 Critérios de inclusão.....	33
4.1.5 Critérios de exclusão.....	34
4.2 MÉTODOS.....	34
4.2.1 Captação da amostra.....	34
4.2.2 Informações do prontuário, SIH e fichas padronizadas.....	35
4.2.3 Critérios diagnósticos para DMG e para as alterações do metabolismo da glicose após o parto.....	36
4.2.4 Definição dos grupos analisados.....	36
4.2.5 Testes laboratoriais.....	36
4.2.6 Análise estatística.....	37
5 RESULTADOS.....	38
6 DISCUSSÃO.....	45

7 CONCLUSÕES.....	52
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
9 APÊNDICE – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	61

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é historicamente definido como “qualquer grau de tolerância diminuída à glicose com início ou primeiro reconhecimento durante a gestação” e que pode ou não persistir após o parto (NATIONAL DIABETES DATA GROUP, 1979; WHO, 1999; BUCHANAN e XIANG, 2005; ADA, 2011a). Esse conceito apresentava limitações, tendo em vista a inclusão de gestantes portadoras de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) não diagnosticado previamente. Foi então modificado, após o estudo *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome* (HAPO), que avaliou mais de 25.000 gestantes e teve como meta encontrar pontos de corte da glicemia materna associados a eventos perinatais adversos (METZGER *et al.*, 2008). Os padrões diagnósticos para DMG foram revisados e a recomendação, desde 2010, de acordo com a *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG), é de que gestantes que se enquadrem no diagnóstico padrão de DM2 na primeira consulta de pré-natal sejam diagnosticadas como diabetes franco e que sejam adotados novos valores de corte para o diagnóstico de DMG, definidos para o teste oral de tolerância à glicose (TOTG) com 75 g de glicose como se segue: glicemia de jejum (GJ) ≥ 92 mg/dl, após 1 hora ≥ 180 mg/dl e/ou após 2 horas ≥ 153 mg/dl, sendo um único valor anormal suficiente para o diagnóstico (IADPSG, 2010; ADA, 2011a).

Mulheres com história de DMG apresentam risco aumentado para desenvolver DM2 e pré-diabetes, incluindo glicemia de jejum alterada (GJA) e/ou tolerância diminuída à glicose (TDG) (ALBAREDA *et al.*, 2003; MCDONALD *et al.*, 2008). Uma meta-análise avaliou 28 estudos com mulheres que apresentavam história de DMG. Seguiram essas pacientes por um período entre 6 semanas e 28 anos após o término da gestação, e o estudo demonstrou incidência de DM2 desde 2,6% até mais de 70%, dependendo da etnia, dos critérios diagnósticos utilizados e do tempo de acompanhamento. Nesta análise, a glicemia de jejum elevada durante o período gestacional foi o principal fator associado ao maior risco futuro de DM2 (KIM *et al.*, 2002).

Recomenda-se que mulheres com história de DMG sejam avaliadas em relação à persistência ou não de anormalidades no metabolismo da glicose em 6 a 12 semanas após o parto, seguindo os mesmos critérios diagnósticos de TOTG

utilizados fora do período gestacional, ou através da glicemia de jejum – sendo que o TOTG é o exame mais sensível. Se os níveis glicêmicos estiverem normais, a reavaliação pode ser feita a cada 3 anos. Mulheres com GJA e/ou TDG devem ser reavaliadas anualmente (ADA, 2011a).

Alguns estudos já demonstraram que o aparecimento de DM2 pode ser postergado ou até evitado entre os grupos de alto risco, como mulheres com história de DMG, através de mudanças de estilo de vida ou uso de medicamentos (TUOMILEHTO *et al.*, 2001; RATNER *et al.*, 2008, ARODA *et al.*, 2015). Portanto, dentro desse contexto, a identificação de possíveis características de maior risco associadas ao desenvolvimento de DM2 em mulheres com DMG prévio fará com que possamos identificar o grupo principal de mulheres no qual devem ser concentrados esforços de orientação em relação à importância de retornarem para a reavaliação do estado glicêmico após o parto. Poderá, também, corroborar para a estratificação dessas pacientes para programas de prevenção, fato que justifica o presente trabalho.

2 OBJETIVOS

1. Verificar a prevalência de alterações no metabolismo da glicose após o parto entre mulheres com DMG prévio, reclassificando-as em relação ao seu estado glicêmico.
2. Identificar a associação entre características pré-gestacionais e gestacionais e a evolução para os diferentes desfechos glicêmicos: diabetes mellitus tipo 2 (DM2), glicemia de jejum alterada (GJA) e tolerância diminuída à glicose (TDG), comparando com pacientes que se mantiveram normoglicêmicas (NG). Verificar quais são essas variáveis independentes de maior risco para cada desfecho.
3. Avaliar se existem características pré-gestacionais e/ou gestacionais relacionadas a maior risco, principalmente para o desenvolvimento de DM2.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 DIABETES MELLITUS: DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

De acordo com a Associação Americana de Diabetes (*American Diabetes Association - ADA*), o diabetes mellitus (DM) corresponde a um grupo de doenças metabólicas caracterizado por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção e/ou ação da insulina (ADA, 2011a).

Os processos patológicos envolvidos no desenvolvimento do DM incluem a destruição autoimune das células beta pancreáticas produzindo desde deficiência de insulina até anormalidades que resultam na resistência à ação da insulina, a qual leva a alterações no metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas (ADA, 2013).

O número de indivíduos diabéticos está aumentando em virtude do crescimento e envelhecimento populacional, da maior urbanização, da crescente prevalência de obesidade e sedentarismo, bem como da maior sobrevivência de pacientes com DM. Quantificar a prevalência de casos de DM e estimar o número de pessoas com esta doença no futuro é de fundamental importância, pois permite planejar e alocar recursos de forma racional (ADA, 2013).

A prevalência estimada do número de pessoas com DM no mundo em 2015 é de 415 milhões (8,8% da população mundial) e para 2040 a previsão é de que essa prevalência seja em torno de 642 milhões. E outro dado bastante preocupante é que cerca de 50% dos adultos com DM não sabem que têm a doença, e portanto, apresentam maior risco de desenvolverem complicações da doença (IDF, 2015).

O Brasil é o quarto país em número de casos de DM no mundo. O quadro 1 apresenta os 10 países com maior número de casos.

Território/país	Número de pessoas com diabetes mellitus (milhões)
China	109,6
Índia	69,2
Estados Unidos	29,3
Brasil	14,3
Rússia	12,1
México	11,5
Indonésia	10,0
Egito	7,8
Japão	7,2
Bangladesh	7,1

QUADRO 1 - DEZ PAÍSES COM MAIOR NÚMERO DE CASOS DE DIABETES MELLITUS (20-79 ANOS DE IDADE) EM 2015

FONTE: Adaptado da *International Diabetes Federation (IDF) – Diabetes Atlas (2015)*

A estimativa é de que o DM tenha causado cerca de 5 milhões de mortes em 2015, sendo que a cada 6 segundos, uma pessoa morre devido às complicações da doença (IDF, 2015). Algumas das complicações decorrentes desta doença são causas importantes de morbidade e de mortalidade no mundo, o que a torna um problema de saúde pública extremamente preocupante. Cerca de 50% dos portadores dessa doença morrem de doença cardiovascular, 10-20% de insuficiência renal; a neuropatia diabética afeta mais de 50% deles e depois de 15 anos de doença, 2% ficam cegos e 10% desenvolvem deficiência visual grave (WHO, 2009).

3.2 DIABETES MELLITUS: CLASSIFICAÇÃO E DIAGNÓSTICO

A Associação Americana de Diabetes (ADA, 2014a) define uma classificação baseada na etiologia das várias formas do DM, amplamente aceita na comunidade científica. As quatro principais categorias são:

- I. Diabetes mellitus tipo 1 (DM1): resultante de uma deficiência absoluta de insulina causada pela destruição autoimune das células beta pancreáticas. Pacientes com este tipo de DM frequentemente apresentam sintomas agudos de hiperglicemia (como poliúria, polidipsia e perda de peso) e alguns casos se apresentam como cetoacidose, inclusive com risco de morte.
- II. Diabetes mellitus tipo 2 (DM2): causado pela combinação de resistência à ação da insulina e de deficiência de produção deste hormônio, com aumento da produção hepática de glicose. Muitos pacientes com esta forma de DM são obesos, sendo que a obesidade leva à alteração na resistência à insulina. Esta forma é responsável por 90-95% dos casos de DM.
- III. Outras formas específicas de DM devido a outras causas, como defeitos genéticos que afetam a função das células beta pancreáticas; defeitos genéticos que afetam a ação da insulina; doenças do pâncreas exócrino (como a fibrose cística); indução química ou por drogas (como visto no tratamento de pacientes com HIV/AIDS ou após transplantes de órgãos).
- IV. Diabetes mellitus gestacional (DMG), que é diagnosticado durante a gestação e que não se trata de DM preexistente.

O diagnóstico de DM é geralmente baseado em critérios estabelecidos através da GJ e/ou glicemia após 2 horas da administração de 75 g de glicose através do TOTG (ADA, 2014a). Há alguns anos, um Comitê Internacional de especialistas incluiu a hemoglobina glicada (HbA1c) $\geq 6,5\%$ também como critério diagnóstico (INTERNATIONAL EXPERT COMMITTEE, 2009). A alegação é de que a medida da HbA1c avalia o grau de exposição à glicemia durante o tempo e os valores se mantêm estáveis após a coleta (QUADROS 2 e 3). É importante ressaltar que o TOTG utilizado para o diagnóstico de DM deve seguir a padronização preconizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 1999) (QUADRO 3).

Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl. O jejum é definido como ausência de ingestão calórica por pelo menos 8 horas.* OU
Glicemia ≥ 200 mg/dl 2 horas após o TOTG. O teste deve ser realizado de acordo com o descrito pela Organização Mundial da Saúde, usando uma sobrecarga de glicose com o equivalente a 75 g de glicose anidra dissolvida em água.* OU
HbA1c $\geq 6,5\%$. O teste deve ser realizado em um laboratório utilizando o método NGSP certificado e padronizado para o ensaio DCCT.* OU
Em pacientes com sintomas clássicos de hiperglicemia ou crise hiperglicêmica, uma glicose ao acaso ≥ 200 mg/dl.

QUADRO 2 - CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS

FONTE: ADA (2014b)

*Na ausência inequívoca de hiperglicemia, o resultado deve ser confirmado através da repetição do teste.

NGSP = *National Glycohemoglobin Standardization Program*

DCCT = *Diabetes Control and Complications Trial*

TOTG = Teste oral de tolerância à glicose

- 1 - Alimentação com pelo menos 150 g de carboidratos nos 3 dias que antecedem o teste. Atividade física habitual.
- 2 - No dia do teste, observar jejum de 8 horas (ingestão de água é permitida; enfatizar que cafezinho com açúcar prejudica o teste).
- 3 - Não fumar ou caminhar durante o teste.
- 4 - Medicções e intercorrências que podem alterar o teste devem ser cuidadosamente anotadas.
- 5 - Ingerir 75 g de glicose anidra dissolvidas em 250-300 ml de água, em no máximo, 5 minutos.
- 6 - O sangue coletado deve ser centrifugado imediatamente, para separação do plasma e medida da glicemia. Caso não seja possível, coletar o sangue em tubos fluoretados e mantê-los resfriados (4°C) até a centrifugação, que deve ser feita rapidamente.

QUADRO 3 - PADRONIZAÇÃO DO TESTE ORAL DE TOLERÂNCIA COM 75 G DE GLICOSE DE ACORDO COM A ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE

FONTE: WHO (1999)

3.3 CATEGORIAS COM RISCO AUMENTADO DE DIABETES MELLITUS

Em 1997 e 2003, o Comitê de Especialistas em Diagnóstico e Classificação de Diabetes da Associação Americana de Diabetes (EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS, 1997; GENUTH *et al.*, 2003) reconheceu um grupo de indivíduos cujos valores de glicemia não preenchiam o critérios para o diagnóstico de DM, mas eram muito elevados para serem considerados normais. Essas pessoas foram definidas então como apresentando glicemia de jejum alterada (GJA) (GJ entre 100 e 125 mg/dl) ou tolerância diminuída à glicose (TDG) (glicemia 2 horas pós-glicose no TOTG entre 140 e 199 mg/dl) (QUADRO 4). Pré-diabetes é o termo usado para indivíduos com GJA e/ou TDG, indicando risco relativo maior para o desenvolvimento de DM2. A GJA e TDG não devem ser consideradas como entidades clínicas propriamente, mas sim como fatores de risco para DM2 e doença cardiovascular. A GJA e TDG

estão associadas à obesidade (principalmente obesidade central), dislipidemia com altos níveis de triglicerídeos e/ou baixos níveis de HDL-colesterol, e hipertensão arterial sistêmica (HAS). Intervenções no estilo de vida, com objetivo de aumentar a atividade física e perda de 5-10% do peso corporal e alguns agentes farmacológicos já demonstraram prevenir ou adiar o desenvolvimento de DM2 em pessoas com GJA e TDG (ADA, 2014b).

Além disso, deve-se considerar também indivíduos com HbA1c entre 5,7-6,4% como portadores de pré-diabetes. Assim como aqueles com GJA, TDG, pessoas com esses níveis de HbA1c deveriam ser informadas de que apresentam maior risco para o desenvolvimento de DM2 e doença cardiovascular e serem aconselhadas sobre estratégias para minimizar os riscos. O quadro 5 apresenta os principais critérios para o rastreamento de DM em adultos assintomáticos.

Glicemia de jejum entre 100 e 125 mg/dl
Glicemia entre 140 e 199 mg/dl 2 horas após o TOTG com 75 g de glicose
HbA1c entre 5,7 e 6,4%

QUADRO 4 - CATEGORIAS COM RISCO AUMENTADO PARA DIABETES MELLITUS

FONTE: Adaptado da ADA (2014b)

1. O teste deve ser considerado em todos os adultos que estão com sobrepeso; ou seja, índice de massa corporal (IMC) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ e apresentarem fatores de risco adicionais:
 - Sedentarismo
 - Parentes de primeiro grau com diabetes mellitus
 - Etnia/raça de alto risco (afro-americanos, latinos, americanos nativos, ilhas do Pacífico)
 - Mulheres que tiverem bebês com mais de 4 kg ou com diagnóstico de DMG
 - HAS (PA $\geq 140/90 \text{ mmHg}$) ou em tratamento para HAS
 - HDL-colesterol $< 35 \text{ mg/dl}$ e/ou níveis de triglicerídeos $> 250 \text{ mg/dl}$
 - Mulheres com síndrome dos ovários policísticos
 - HbA1c $\geq 5,7\%$, GJA ou TDG em teste prévio
 - Outras condições clínicas associadas à resistência insulínica (obesidade importante, acantose nigricans)
 - História de doença cardiovascular
2. Na ausência dos critérios acima, o teste para diabetes mellitus deve iniciar aos 45 anos de idade.
3. Se resultado normal, o teste deve ser repetido ao menos a cada 3 anos de intervalo, com consideração de testes mais frequentes dependendo dos resultados iniciais e do estado de risco (exemplo: aqueles com pré-diabetes deveriam ser retestados anualmente).

QUADRO 5 - CRITÉRIOS PARA O RASTREAMENTO DE DIABETES MELLITUS EM ADULTOS ASSINTOMÁTICOS

FONTE: Adaptado da ADA (2014b)

3.4 DIABETES MELLITUS GESTACIONAL (DMG): DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A definição clássica do DMG é a intolerância à glicose com início ou primeiro reconhecimento durante a gravidez e que pode ou não persistir após o parto (NATIONAL DIABETES DATA GROUP, 1979; WHO, 1999; BUCHANAN e XIANG, 2005; ADA, 2011a).

De acordo com a Associação Americana de Diabetes, o DMG é definido como sendo diagnosticado durante a gestação e que claramente não é DM prévio ou franco (ADA, 2014b).

A prevalência de DMG tradicionalmente definida era de aproximadamente 7% das gestações (variando de 1 a 14%, dependendo da população estudada e dos critérios diagnósticos utilizados) e está associada a desfechos adversos, tanto maternos quanto fetais (ADA, 2013). No Brasil, segundo dados do 2.º Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional, a prevalência era de cerca de 7,6% (SCHMIDT *et al.*, 2000). Após as alterações nos critérios diagnósticos de DMG, em 2010, a prevalência global de hiperglicemia na gestação aumentou e foi estimada em cerca de 17%, com algumas variações regionais (SACKS *et al.*, 2012; GUARIGUATA *et al.*, 2014). O estudo de Trujillo e cols. (2015) aplicou tais parâmetros à coorte de mais de 5.000 gestantes do Estudo Brasileiro de Diabetes mellitus gestacional (EBDG), realizada entre 1991 e 1995, e encontrou prevalência estimada de 18% de DMG.

A incidência do DMG está aumentando concomitantemente à elevação na incidência do DM2 e da obesidade (KWAK *et al.*, 2012). Isto porque o DMG e o DM2 compartilham os mesmos mecanismos patogênicos e parecem partilhar outras características, inclusive genéticas. A resistência à ação da insulina e a incapacidade das células beta pancreáticas em secretar insulina, são mecanismos que constituem a fisiopatologia de ambas as doenças (BUCHANAN *et al.*, 2007). O DMG resulta de uma oferta inadequada de insulina para a demanda tecidual; ou seja, as células beta pancreáticas são incapazes de produzir insulina suficiente para compensar a resistência à insulina da gestação (BUCHANAN *et al.*, 2007).

A gravidez é acompanhada de progressiva resistência à insulina que inicia principalmente na metade da gestação e progride até o terceiro trimestre para níveis que se aproximam aos observados em indivíduos com DM2 (BUCHANAN e XIANG, 2005).

Sua fisiopatologia é explicada pela elevação de hormônios contrarreguladores da insulina, pelo estresse fisiológico imposto pela gravidez e fatores predeterminantes (genéticos ou ambientais). No primeiro trimestre gestacional, as modificações provocadas por hormônios placentários têm pouca influência no metabolismo dos carboidratos. Com a evolução da gestação, entretanto, ocorre um aumento dos hormônios que antagonizam a insulina (hormônio lactogênio placentário, cortisol, estrogênio, progesterona), levando a um aumento da resistência a este hormônio. E se os níveis de insulina não forem suficientes para suprir a demanda, desenvolve-se o DMG (BUCHANAN e XIANG, 2005; BUCHANAN *et al.*, 2007).

3.5 FATORES DE RISCO PARA DMG

Alguns dos fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento de DMG estão listados no quadro 6 (BEN-HAROUSH *et al.*, 2004). A prevalência do DMG é diferente dentre as diversas etnias, sendo maior em mulheres negras e hispânicas (NAHUM E HUFFAKER, 1993).

Fatores maternos

Idade superior a 25 anos
 Ganho de peso considerado excessivo durante a gestação
 Baixa estatura
 Baixo peso ao nascer
 Síndrome dos ovários policísticos
 Ingestão excessiva de gordura saturada
 Índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional superior a 25 kg/m²

Fatores relacionados à história familiar

Diabetes mellitus tipo 2 em parentes de 1.º grau
 História de DMG na mãe da gestante
 Malformações congênitas
 Macrossomia fetal

Fatores inerentes à gestação

Hipertensão arterial sistêmica na gestação
 Gestação múltipla

QUADRO 6 - FATORES DE RISCO PARA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL
 FONTE: Adaptado de BEN-HAROUSH *et al.*, com modificações (2004)

3.6 CONSEQUÊNCIAS CLÍNICAS DO DMG

O risco de desfechos adversos maternos, fetais e neonatais aumenta com a elevação da glicemia materna. As complicações mais frequentes associadas ao DMG são – para a mãe: incidência aumentada de cesarianas e pré-eclâmpsia; – para o feto: prematuridade, macrossomia, distocia de ombro, hipoglicemia e morte perinatal (HAPO, 2008).

Alguns estudos demonstram que a detecção precoce e o tratamento adequado do DMG trazem benefícios para a mãe e o feto e diminuem as chances de complicações associadas à doença (LANDON *et al.*, 2009; SACKS, 2009). No estudo de Landon *et al.* (2009), foi demonstrado que o tratamento da alteração glicêmica em casos de DMG considerados leves – GJ abaixo de 95 mg/dl – reduziu o risco de macrossomia e de HAS na gestação.

3.7 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA DMG

Até o momento não existe consenso na literatura sobre a indicação de rastreamento e sobre o método mais adequado para o diagnóstico do DMG. A maioria das recomendações advêm de consensos de especialistas (INTERNATIONAL ASSOCIATION OF DIABETES AND PREGNANCY STUDY GROUP, 2010; AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2011; FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA, 2011). Existem diversos protocolos para o diagnóstico de DMG e vários são usados internacionalmente, sendo que não existe um consenso mundial. Entretanto, apesar das divergências em relação aos critérios diagnósticos, existe hoje a recomendação para que todas as gestantes sem diagnóstico de DM preexistente sejam rastreadas para DMG; ou seja, o rastreamento universal (ADA, 2011b).

Antigamente a OMS recomendava o rastreamento universal entre 24 e 28 semanas de idade gestacional com o mesmo procedimento aplicado fora da gestação – o TOTG com 75 g de glicose, com a realização de medidas das glicemia

de jejum e de 2 horas (pontos de corte: jejum 126 mg/dl e 2 horas 140 mg/dl) (WHO, 1999).

No Brasil, o grupo do Estudo Brasileiro sobre Diabetes Gestacional recomendava que o diagnóstico de DMG seguisse as recomendações da 2.^a Reunião do Grupo de Trabalho em Diabetes e Gestação. Solicitava-se uma glicemia de jejum na primeira consulta de pré-natal – se essa consulta fosse antes de 20 semanas de gestação, essa medida de glicemia de jejum visava detectar os casos de DM franco (ou manifesto); sendo que as mulheres com teste de rastreamento negativo deveriam ter a glicemia de jejum repetida após a 20.^a semana de gestação (REICHEL *et al.*, 2002) (FIGURA 1).

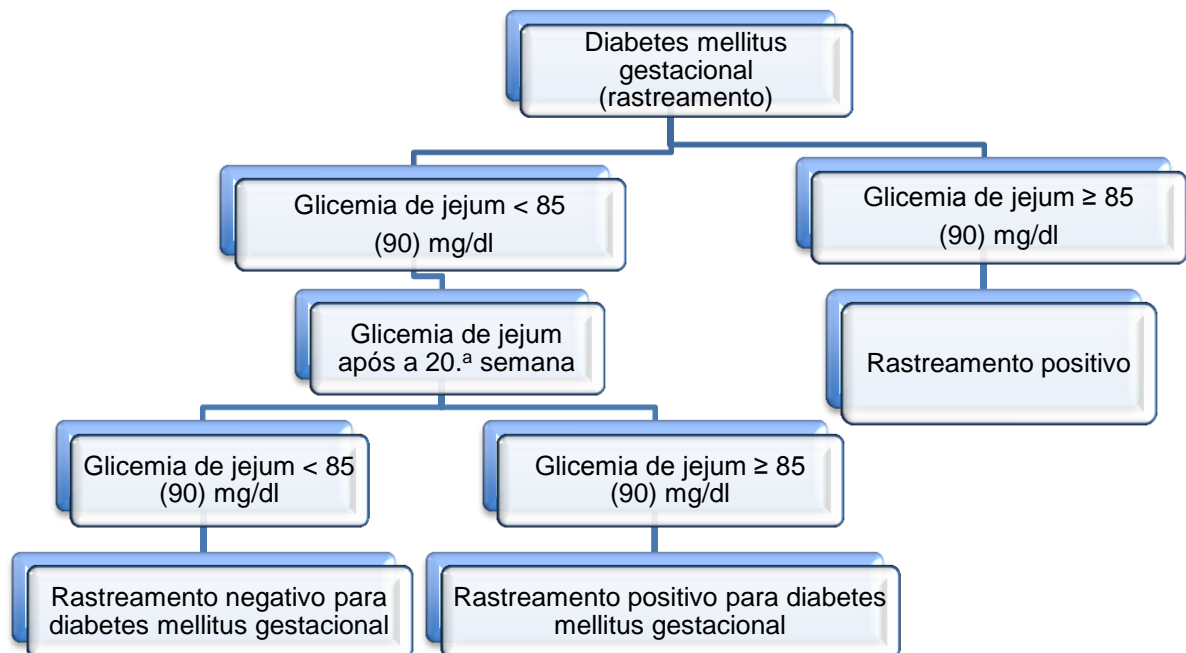


FIGURA 1 - PROCEDIMENTO PARA O RASTREAMENTO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

FONTE: REICHEL *et al.*, 2002. Recomendações da 2.^a Reunião do Grupo de Trabalho em Diabetes e Gestação

O ponto de corte da glicemia de jejum para o rastreamento positivo,

independente do momento da gestação, poderia ser estabelecido em 85 ou 90 mg/dl (REICHELT *et al.*, 1998), dependendo das prioridades locais de cada serviço de saúde e dos recursos disponíveis para a detecção e tratamento do DMG.

Um resultado < 85 ou 90 mg/dl era considerado como rastreamento negativo e resultado \geq 85 ou 90 mg/dl era considerado como rastreamento positivo, indicando a necessidade de um teste diagnóstico. Se a glicemia de jejum fosse \geq 110 mg/dl, repetia-se essa glicemia. Um segundo valor a partir de 110 mg/dl, assegurado o jejum mínimo de 8 horas, então confirmava o diagnóstico de DMG. Para glicemias menores que 110 mg/dl, o teste diagnóstico deveria ser o teste padronizado de tolerância com 75 g de glicose em 2 horas (REICHELT *et al.*, 2002).

Se rastreamento positivo (glicemia de jejum \geq 85 mg/dl), realizava-se TOTG com 75 g de glicose e o diagnóstico de DMG era confirmado se glicemia de jejum \geq 110 mg/dl e/ou glicemia 2 horas após sobrecarga com 75 g de glicose \geq 140 mg/dl (conforme teste preconizado pela OMS – QUADRO 3) (WHO, 1999; REICHELT *et al.*, 2002).

Dessa maneira, o Grupo de Estudo em Diabetes e Gravidez recomendava para o diagnóstico do DMG, os pontos de corte de 110 mg/dl para a glicemia de jejum e de 140 mg/dl para o valor de 2 horas após sobrecarga com 75 g de glicose (REICHELT *et al.*, 2002) (FIGURA 2).

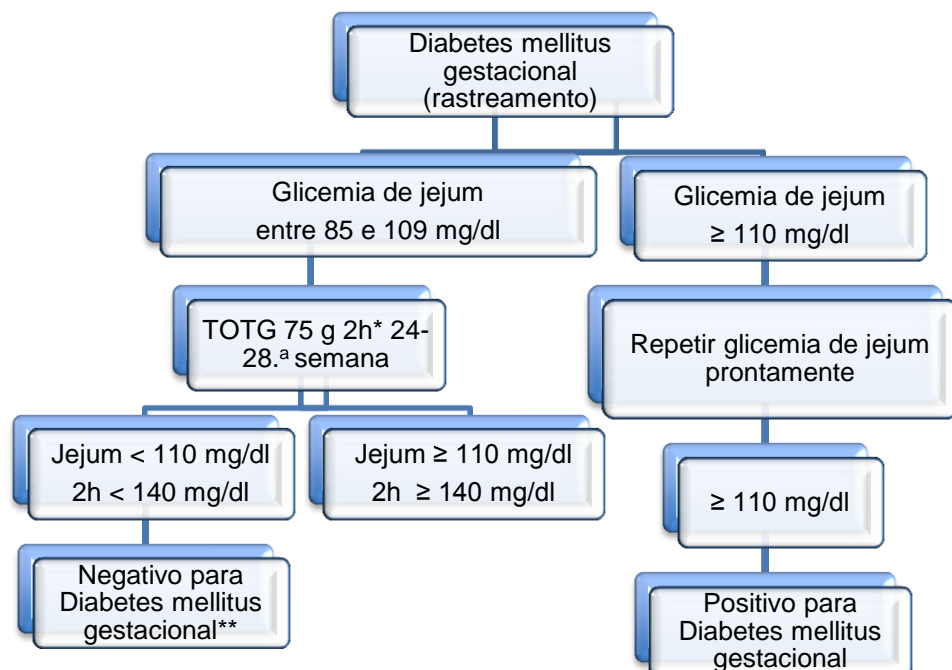


FIGURA 2 - FLUXOGRAMA PARA O DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

FONTE: REICHELT *et al.*, 2002. Recomendações da 2.ª Reunião do Grupo de Trabalho em Diabetes

e Gestação

TOTG = teste oral de tolerância à glicose

* Alternativamente, pode-se empregar o TOTG com 100 g de glicose com os seguintes pontos de corte: jejum, 95 mg/dl; 1h, 180 mg/dl; 2h, 155 mg/dl; dois ou mais valores alterados indicam DMG.

** Em caso de forte suspeita clínica, continuar a investigação clínica.

Até 2010, a Associação Americana de Diabetes recomendava rastrear apenas mulheres de alto risco, enquanto aquelas gestantes que preenchessem todos os critérios de baixo risco para o desenvolvimento de DMG, ou seja: idade < 25 anos, peso corporal adequado, ausência de história familiar de DM em parentes de primeiro grau, história obstétrica sem alterações dignas de nota, ausência de passado de alterações no metabolismo da glicose e não pertencentes a etnias com alta prevalência de DM, não teriam a princípio benefício, não sendo então submetidas ao rastreamento (ADA, 2009). Todas as demais gestantes deveriam ser avaliadas através do TOTG com 50 g de glicose. A presença de glicemia 1 hora após a sobrecarga ≥ 130 mg/dl seria capaz de identificar aproximadamente 90% dos casos de DMG ou poderia ser feito o diagnóstico através do TOTG com 100 g de glicose com medidas das glicemias de jejum, 60, 120 e 180 minutos com pontos de corte em 95, 180, 155 e 140 mg/dl respectivamente – essa era a recomendação da Associação Americana de Diabetes para a confirmação de DMG (CARPENTER E COUSTAN,1982; ADA, 2009). Neste caso, a presença de no mínimo 2 pontos alterados era necessária para o diagnóstico – esse teste com 100 g de glicose deveria ser a escolha em locais de alta prevalência de DMG. Também recomendado pela Associação Americana de Diabetes, o TOTG com 75 g era uma alternativa ao teste com 100 g. Neste último, omitia-se a medida de glicemia de 180 minutos e mantinham-se os pontos de corte preconizados nos demais tempos. Também nesse caso, a presença de dois ou mais pontos alterados era compatível com DMG.

Em 2008, o estudo HAPO (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes Study*), o maior envolvendo DMG, foi publicado. Tratou-se de um estudo de coorte realizado em 9 países distribuídos nos 5 continentes e que acompanhou mais de 25.000 gestantes, tendo como objetivo avaliar de maneira prospectiva os impactos da hiperglicemia na saúde materno-fetal. Dentre os achados, foi descrita uma relação significativa entre aumento do peso fetal acima do percentil 90, altos níveis de peptídeo-C no sangue de cordão umbilical e hiperglicemia materna. Neste estudo, foram avaliados os pontos de corte de glicemias de jejum, 1 hora e 2 horas

após teste de sobrecarga com 75 g de glicose que mais se relacionaram aos desfechos estudados e foi demonstrado não existir um ponto de corte único acima do qual o risco de desfechos adversos estaria mais elevado; eventos desfavoráveis ocorrem, inclusive, com glicemias consideradas normais. A partir dos resultados desse estudo, houve rediscussão dos critérios diagnósticos de DMG, visando uniformizar a sobrecarga de glicose e os valores glicêmicos para o diagnóstico de DMG.

Em 2010, a *International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) Consensus Panel* (IADPSG, 2010), que reúne pesquisadores de várias partes do mundo, decidiu que os critérios diagnósticos do DMG deveriam basear-se nos resultados do estudo HAPO, utilizando o TOTG com 75 g de glicose realizado em 2 horas. Foram propostos, então, novos pontos de corte para o jejum, em 1 e 2 horas, como se segue: ≥ 92 mg/dl, ≥ 180 mg/dl e ≥ 153 mg/dl, respectivamente. Segundo esses novos critérios, um valor anormal já leva ao diagnóstico de DMG (HAPO, 2008; IADPSG, 2010). Essa proposta resultaria em aumento significativo da prevalência dos casos de DMG, chegando a 17% das gestações (IADPSG, 2010). A Associação Americana de Diabetes endossou esses critérios diagnósticos em 2011 (ADA, 2011a). Atualmente a OMS também se baseia nos resultados do estudo HAPO para a definição dos critérios diagnóstico de DMG (WHO, 2013).

Em sua versão mais atualizada das Diretrizes de Diabetes, a Sociedade Brasileira de Diabetes, mesmo com as limitações apresentadas, sugere a utilização dos novos critérios internacionais, pois são os únicos determinados por estudo importante que demonstrou associação entre os valores da glicemia materna e os desfechos perinatais (SBD, 2015).

De acordo com as Diretrizes Brasileiras de Diabetes de 2015, na primeira consulta pré-natal deve ser sempre solicitada a glicemia de jejum. Caso o valor encontrado seja ≥ 126 mg/dl, é feito o diagnóstico de DM na gestação (ou DM franco). Caso glicemia plasmática em jejum ≥ 92 mg/dl e < 126 mg/dl, é feito o diagnóstico de DMG. Em ambos os casos, deve ser confirmado o resultado com uma segunda dosagem da glicemia de jejum. Se glicemia < 92 mg/dl, a gestante deve ser reavaliada no segundo trimestre (SBD, 2015).

Dessa forma, atualmente a maioria das Associações de Diabetes preconizam que a investigação de DMG deve ser feita em todas as gestantes sem

diagnóstico prévio de diabetes. Entre a 24.^a e 28.^a semana de gestação deve-se realizar o TOTG com dieta sem restrição de carboidratos ou com, no mínimo, ingestão de 150 g de carboidratos nos três dias anteriores ao teste e jejum de 8 horas, de acordo com os critérios da OMS (WHO, 1999). Existem diferentes métodos sendo atualmente utilizados para o diagnóstico do DMG (QUADRO 7).

	OMS/2013*	NIH/2012**	International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG, 2010); ADA/2014; SBD/2015
Jejum	92-125 mg/dl	≥ 95 mg/dl	≥ 92 mg/dl
1 hora	> 180 mg/dl	≥ 180 mg/dl	≥ 180 mg/dl
2 horas	153-199 mg/dl	≥ 155 mg/dl	≥ 153 mg/dl

QUADRO 7 - DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL COM TESTE ORAL DE TOLERÂNCIA À GLICOSE COM 75 G DE GLICOSE DE ACORDO COM DIFERENTES CRITÉRIOS
 FONTE: Adaptado da WHO, 2013; NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE, 2013; IADPSG, 2010; ADA, 2014b; SBD, 2014

* Um valor alterado já confirma o diagnóstico.

** Dois valores alterados confirmam o diagnóstico.

OMS: Organização Mundial da Saúde; WHO: *World Health Organization*; NIH: *National Institute of Health/USA*; IADPSG: *International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups*; ADA: *American Diabetes Association*; SBD: *Sociedade Brasileira de Diabetes*.

As diretrizes da Associação Americana de Diabetes de 2014 acrescentaram novas abordagens para o diagnóstico do DMG. Esta Sociedade Internacional passou a aceitar duas estratégias de detecção para o diagnóstico do DMG. A primeira delas já citada acima, denominada de “um passo” ou *one-step* e a segunda denominada de “dois passos” ou *two-steps* (ADA, 2014b). A estratégia de “dois passos” foi proposta pelo Instituto Nacional da Saúde Norte-Americano (NIH, 2013) e recomenda a triagem com teste de sobrecarga de glicose com 50 g e a dosagem da glicemia após 1 hora entre a 24.^a e 28.^a semana de gestação, seguido por um TOTG com 100 g e a dosagem de glicemia até após 3 horas para aquelas com resultado positivo no primeiro teste. Os valores de glicemias mais utilizados para a definição diagnóstica com 100 g de glicose foram propostos por Carpenter e Coustan (1982) e pelo *National Diabetes Data Group* (NDDG) em 1979. Esta estratégia é amplamente empregada nos Estados Unidos. O NIH realizou um consenso desenvolvido numa conferência envolvendo representantes da obstetrícia e ginecologia, medicina materno-fetal, pediatria, pesquisadores em DM, bioestatísticos e outras áreas

relacionadas (NIH, 2013).

O quadro 8 apresenta a segunda estratégia aceita para o diagnóstico do DMG, proposta pelo NIH. Os principais fatores relatados no processo de decisão do NIH foram a falta de estudos clínicos de intervenção que demonstrem os benefícios da estratégia de “um passo” e as consequências potencialmente negativas de identificar um grande novo grupo de mulheres com DMG. Além disso, o rastreamento com glicemia 1 hora após 50 g de glicose não requer jejum e é, portanto, mais exequível para a maioria das mulheres.

O tratamento da hiperglicemia materna, identificada através da avaliação de “dois passos” (*two-steps*), reduz as taxas de macrossomia neonatal, bebês grandes para a idade gestacional e distocia de ombro, sem aumentar o número de nascidos pequenos para a idade gestacional (HORVATH *et al.*, 2010).

Realizar uma glicemia com 50 g de glicose (sem jejum), com medida da glicemia após 1 hora, com 24-28 semanas de gestação em mulheres sem diabetes mellitus.

Se glicemia 1 hora após o teste com 50 g de glicose > 140 mg/dl, realizar o TOTG com 100 g de glicose (que deve ser realizado em jejum).

O diagnóstico de DMG é feito quando ao menos dois dos quatro valores de glicemia são encontrados (jejum, 1h, 2h, 3h após o TOTG):

	Carpenter/Coustan (1982)	OU	NDDG (1979)
Jejum	95 mg/dl		105 mg/dl
1h	180 mg/dl		190 mg/dl
2h	155 mg/dl		165 mg/dl
3h	140 mg/dl		145 mg/dl

QUADRO 8 – TESTE DE “DOIS PASSOS” PARA O DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

FONTE: Adaptado do Consenso do NIH (2013)

NIH: *National Institute of Health*

NDDG = *National Diabetes Data Group*

De acordo com as diretrizes de hiperglicemia na gestação da OMS (2013), o diagnóstico de diabetes na gestação (em vez de DMG) deveria seguir os seguintes critérios diagnósticos: glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl; 2 horas após sobrecarga com 75 g de glicose ≥ 200 mg/dl ou se o paciente apresentar sintomas clássicos de hiperglicemia e uma glicose ao acaso ≥ 200 mg/dl. Se um ou mais desses critérios forem encontrados durante a gestação, deve-se considerar o diagnóstico de

diabetes na gestação e não DMG.

3.8 TRATAMENTO DO DMG

O acompanhamento de gestantes com DMG inclui o bom controle metabólico mediante o ajuste dos pilares terapêuticos: dieta, exercício físico e medicação, além do acompanhamento pré-natal realizado por uma equipe multiprofissional capacitada para este tipo de atendimento. Recomenda-se o início do tratamento farmacológico quando um ou mais valores de glicemia capilar estiverem além dos alvos terapêuticos (glicemia de jejum > 95 mg/dl, 1 hora > 140 mg/dl e/ou 2 horas > 120 mg/dl) (ADA, 2011b) após duas semanas com medidas de mudança de estilo de vida, ou quando a avaliação ecográfica mostrar sinais de crescimento fetal excessivo (KJOS *et al.*, 2001; BONOMO *et al.*, 2004; NICE, 2008).

Por recomendação da OMS, a droga de escolha para o controle glicêmico na gestação é a insulina (WHO, 2013). Apesar disso, alguns antidiabéticos orais também são considerados seguros para serem utilizados no período gestacional. A metformina, por exemplo, é uma medicação que tem sido considerada segura para uso na gestação, de acordo com alguns estudos (NICE, 2008). No DMG, o uso da metformina apresenta eficácia e segurança semelhantes às da insulina nos desfechos da gestação. As gestantes candidatas ao uso dessa medicação são principalmente aquelas na faixa etária de 18 a 45 anos, com idade gestacional entre 20 e 33 semanas e glicemia de jejum < 140 mg/dl (ROWAN *et al.*, 2008). Entretanto, as Diretrizes da *Endocrine Society* sobre Diabetes e Gestação (BLUMER *et al.*, 2013), sugerem o uso de metformina para o controle glicêmico durante a gestação somente para aquelas mulheres com DMG que não apresentarem controle satisfatório com dieta adequada e recusarem o uso de insulina ou glibenclamida e que não estejam no primeiro trimestre de gestação.

Em relação às sulfonilureias, a glibenclamida é considerada a melhor opção entre esta classe de medicamentos para a utilização em gestantes, sendo considerada segura a partir do segundo trimestre de gestação (LANGER *et al.*, 2000; NICHOLSON *et al.*, 2009). Esta medicação atingiu eficácia semelhante à da insulina para o controle glicêmico materno e para os desfechos da gestação (LANGER *et al.*, 2000) e é considerada uma alternativa de tratamento, inclusive de acordo com as Diretrizes da *Endocrine Society* sobre Diabetes e Gestação (BLUMER *et al.*, 2013).

É importante recordar que o diagnóstico de DMG é um indicador preditivo da possibilidade do desenvolvimento de DM2 no futuro, o que implica orientação da paciente quanto à necessidade de investigação periódica para tal enfermidade.

3.9 DMG: RISCO AUMENTADO DE EVOLUÇÃO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2 E FATORES ASSOCIADOS

Mulheres que cursaram com gestação complicada por DMG possuem risco aumentado de evoluírem com DM2 no período pós-parto, quando comparadas a mulheres que tiveram valores normais de glicemia durante a gestação (O'SULLIVAN, 1991; DALFRA *et al.*, 2001; KIM *et al.*, 2002; ALBAREDA *et al.*, 2003; LEE *et al.*, 2007; BELLAMY *et al.*, 2009; VALIZADEH *et al.*, 2015). Pode haver um aumento do risco de desenvolvimento de DM2 em até 7 vezes (BELLAMY *et al.*, 2009). Devido ao fato dos estudos que avaliam esse risco de evolução para DM2 possuírem diferentes protocolos de rastreamento, assim como diferentes características populacionais e temporais, as taxas de risco descritas para essa conversão de DMG para DM2 variam de 2,6% até 70% (KIM *et al.*, 2002).

Algumas características das gestantes estudadas antes, durante e após a gestação podem ser consideradas preditoras de risco para DM2 no futuro. Pallardo e cols. (1999) mostraram que o número de glicemias alteradas durante o teste de sobrecarga com 100 g de glicose, idade gestacional mais precoce no momento do diagnóstico de DMG, presença de índice de massa corporal (IMC) acima de 27 kg/m² prévio à gestação e necessidade de tratamento do DMG com insulina (assim como sua dose diária em UI/kg), são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de DM2 pós-parto. Seu estudo também sugeriu que gestantes com DMG apresentam disfunção das células beta pancreáticas ao descrever níveis séricos significativamente mais baixos de peptídeo-C nos períodos de jejum, pós-prandial, além de sua razão sobre a glicemia entre as semanas 28.^a e 34.^a nas gestações complicadas por DMG (PALLARDO *et al.*, 1999). Gestantes que possuem parentes de primeiro grau com diagnóstico de DM2 também possuem mais risco de desenvolverem DM2 após o parto (CARR *et al.*, 2006).

Recomenda-se o rastreamento pós-parto para DM2 e tolerância diminuída à glicose para todas as mulheres que apresentaram DMG (METZGER *et al.*, 2007; ACOG, 2009; ADA, 2014b).

Os critérios para diagnóstico de DM no período puerperal estão estabelecidos e são os mesmos critérios utilizados fora da gestação. Conforme recomendações da Associação Americana de Diabetes e da OMS, devem ser considerados: HbA1c $\geq 6,5\%$; glicemia de jejum de pelo menos 8 horas ≥ 126 mg/dl; glicemia pós-sobrecarga com 75 g de glicose ≥ 200 mg/dl ou, em pacientes com sintomas de hiperglicemia, a dosagem ao acaso da glicemia ≥ 200 mg/dl (WHO, 2013; ADA, 2014b).

Tem-se demonstrado que é possível postergar ou até evitar o surgimento de DM2 em pacientes com história de DMG, principalmente através de estratégias de mudanças no estilo de vida, incluindo dieta e atividade física e também com o uso de alguns medicamentos. O estudo multicêntrico de Ratner e cols. (2008) do *Diabetes Prevention Programa* (DPP), com 2.190 mulheres, sendo 350 delas com história de DMG, foram randomizadas para participar de programa de mudança de estilo de vida *versus* placebo; uso de metformina ou mudança intensiva de estilo de vida que teve como objetivo a redução de 7% do peso corporal e aumento da atividade física, e os principais resultados foram: mulheres com história de DMG no grupo placebo apresentaram 71% maior risco de desenvolverem DM2; dentre as mulheres com história de DMG, tanto o grupo que participou de mudanças intensivas do estilo de vida quanto aquele que recebeu metformina, apresentaram redução na incidência de DM2 em torno de 50% quando comparado ao placebo; enquanto esta redução foi de 49% e 14%, respectivamente, no grupo de mulheres sem história de DMG, ao longo de 3 anos. Recentemente foi publicado o estudo de acompanhamento dessas mulheres do DPP ao longo de 10 anos e dentre as mulheres com história de DMG, o grupo que participou de mudanças intensivas do estilo de vida apresentou redução na incidência de DM2 em 35% e o grupo que recebeu metformina, 40% de redução na incidência de DM2, enquanto aquelas no grupo placebo apresentaram 48% maior risco de desenvolverem a doença. Em relação às mulheres randomizadas nesse estudo e sem história prévia de DMG, aquelas que participaram de mudanças de estilo de vida apresentaram redução de 30% no risco de DM2, enquanto aquelas que foram randomizadas para o uso da metformina não apresentaram diminuição na incidência de DM2 (ARODA *et al.*, 2015). Esses dados sugerem que a metformina pode ser mais efetiva em mulheres com DMG prévio do que em mulheres sem esse dado de história, sugerindo que pode ser uma medicação bastante interessante para ser utilizada nessa população.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 CASUÍSTICA

4.1.1 Delineamento do estudo

O presente estudo é caracterizado como estudo observacional, analítico, de coorte retrospectivo.

4.1.2 Local de realização do estudo

O estudo foi realizado no Ambulatório de Diabetes do Pré-Natal do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) – hospital público de atenção terciária e referência para gestantes de alto risco.

4.1.3 Aprovação pelo Comitê de Ética

O desenho do estudo e seu protocolo foram aprovados pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, através do número de registro no CEP/HC: 1911.078/2009-04.

4.1.4 Critérios de inclusão

Foram considerados critérios de inclusão no estudo mulheres atendidas no Ambulatório de Diabetes do Pré-Natal do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) entre novembro de 2001 e março de 2013, acompanhadas durante a gestação com diagnóstico de DMG e que possuíam ao menos um TOTG realizado durante o seguimento ambulatorial, após o parto (ou glicemia de jejum já compatível com diagnóstico de DM2).

Foram incluídas mulheres que retornaram ao ambulatório, conforme orientação fornecida durante as consultas de pré-natal, a partir de 6 a 12 semanas

após o parto, para a realização do TOTG. No caso de pacientes com mais de um TOTG durante o acompanhamento, utilizou-se para fins de análise o último exame realizado.

4.1.5 Critérios de exclusão

Como critérios de exclusão, foram considerados: diagnóstico de DM1 ou DM2 conhecidos, segundo os critérios de aumento inequívoco da glicemia de jejum nas primeiras semanas de gestação; e/ou não ter realizado o TOTG pós-parto.

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Captação da amostra

Foram analisados todos os registros (incluindo as fichas padrões preenchidas pela equipe de Endocrinologia e Obstetrícia) de pacientes acompanhadas no Ambulatório de Diabetes do Pré-Natal do Serviço de Endocrinologia e Obstetrícia do HC-UFPR no período entre novembro de 2001 e março de 2013 que apresentavam diagnóstico de DMG, sendo incluídas no estudo aquelas que possuíam pelo menos um TOTG realizado durante o seguimento ambulatorial, após o parto (ou glicemia de jejum já compatível com diagnóstico de DM2).

De um total de 1.518 gestações com diagnóstico de DMG acompanhadas em nosso serviço no período entre novembro de 2001 e março de 2013, 279 delas apresentavam TOTG pós-parto (18,4% do total de mulheres com DMG).

Os dados foram coletados a partir das fichas padrões preenchidas a cada consulta, conforme se encontra no apêndice; através dos prontuários das pacientes; do Sistema de Informação Hospitalar (SIH) e através da busca ativa por contato telefônico com as pacientes que não haviam retornado após o parto para a realização do TOTG.

4.2.2 Informações do prontuário, SIH e fichas padronizadas

Durante as consultas de pré-natal foi preenchido um formulário padronizado com questões referentes à história médica atual e pregressa (APÊNDICE); idade; peso pré-gestacional informado e/ou anotado na Caderneta da Gestante; altura e índice de massa corporal (IMC) pré-gestacionais e ao diagnóstico de DMG, calculado através da equação peso (kg)/altura (m²); antecedentes familiares de DM2; história prévia de DMG; antecedentes de HAS ou doença hipertensiva específica da gestação (DHEG); idade gestacional ao início do acompanhamento do DMG; valores das glicemias de jejum no 1.º trimestre de gestação, valores das glicemias no TOTG e valores da HbA1c média na gestação índice; necessidade de insulino-terapia (ou metformina) na gestação e ganho de peso até o final da gestação (se considerado excessivo ou não). Ao longo do acompanhamento, o exame físico foi realizado para avaliação de peso, pressão arterial sistêmica e parâmetros obstétricos. Utilizou-se a recomendação do Instituto de Medicina (INSTITUTE OF MEDICINE, 2009) para classificar o ganho de peso durante a gestação em insuficiente, adequado ou excessivo, de acordo com o índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional. De acordo com essa referência, gestantes com IMC $\leq 18,5$ kg/m² devem ganhar entre 12,5 e 18 kg; aquelas com IMC de 18,5 a 24,9 kg/m², entre 11,5 e 16 kg; as com sobrepeso (IMC de 25 a 29,9 kg/m²), entre 7 e 11,5 kg e as obesas (IMC ≥ 30 kg/m²), entre 5 e 9 kg.

Todas as pacientes foram orientadas em relação ao tratamento dietético. O controle glicêmico foi considerado bom se: jejum < 95 mg/dl, 1 hora < 140 mg/dl e 2 horas < 120 mg/dl. Quando um ou mais valores de glicemia capilar estiveram além dos alvos terapêuticos após duas semanas com medidas de mudança de estilo de vida, ou quando a avaliação ecográfica mostrou sinais de crescimento fetal excessivo, indicou-se o tratamento farmacológico.

4.2.3 Critérios diagnósticos para DMG e para as alterações do metabolismo da glicose após o parto

Desde o início deste estudo até o ano de 2011, o diagnóstico de DMG seguiu as recomendações da 2.^a Reunião do Grupo de Trabalho em Diabetes e Gestação (REICHELDT *et al.*, 2002): após rastreamento positivo (glicemia de jejum \geq 85 mg/dl), realizou-se TOTG com 75 g de glicose e identificou-se DMG se glicemia de jejum \geq 110 mg/dl ou glicemia 2 horas após sobrecarga com 75 g de glicose \geq 140 mg/dl. Após a publicação das diretrizes da *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG, 2010) e sua incorporação também às recomendações da Associação Americana de Diabetes (ADA, 2011a), o diagnóstico de DMG passou a ser realizado através da glicemia de jejum \geq 92 mg/dl em qualquer idade gestacional ou do TOTG com 75 g de glicose, considerando-se DMG quando ao menos um ponto estivesse alterado: jejum \geq 92 mg/dl, 1 hora \geq 180 mg/dl, 2 horas \geq 153 mg/dl. Das 279 mulheres incluídas no estudo, 51 (18,3%) foram diagnosticadas com esses novos critérios.

4.2.4 Definição dos grupos analisados

As pacientes foram divididas em quatro grupos de acordo com o estado glicêmico no pós-parto: DM2, GJA, TDG e normoglicêmicas (NG). Considerou-se diagnóstico de DM2 quando a glicemia de jejum foi \geq 126 mg/dl e/ou 2 horas após 75 g de glicose \geq 200 mg/dl; GJA quando os valores da glicemia de jejum eram \geq 100 mg/dl e $<$ 126 mg/dl e valores 2 horas pós-sobrecarga de glicose normais; e TDG quando os valores de glicemia 2 horas após 75 g de glicose \geq 140 mg/dl e $<$ 200 mg/dl e glicemia de jejum $<$ 126 mg/dl.

4.2.5 Testes laboratoriais

A glicemia foi avaliada pelo método enzimático da hexoquinase e os resultados da HbA1c através da cromatografia líquida de alta performance (HPLC – *high performance liquid chromatography*).

4.2.6 Análise estatística

As características pré-gestacionais e gestacionais associadas a cada desfecho clínico foram expressas como média e desvio padrão no caso de variáveis quantitativas com distribuição normal, e como frequência absoluta e relativa (porcentagem) em relação ao total em cada grupo, no caso de variáveis categóricas. Para a variável numérica “tempo entre primeira consulta no ambulatório de DMG até a realização do TOTG após o parto”, além da média e do desvio padrão, também se designaram os valores mínimo, máximo e a mediana, na tabela correspondente.

Para comparação entre os grupos de pacientes incluídas (que retornaram para a avaliação do estado glicêmico após o parto; n=279) e as excluídas do estudo (1.239 mulheres que não retornaram), foi considerado o teste t de Student para variáveis quantitativas e os testes exato de Fisher ou Qui-quadrado para as variáveis categóricas.

Em relação à análise estatística utilizada para as pacientes que apresentavam ao menos um TOTG no pós-parto (279 pacientes) e que foram distribuídas nos subgrupos DM2, GJA, TDG e NG, prosseguiu-se: na primeira etapa do trabalho (análise univariada), os grupos foram comparados através da Análise de Variância (ANOVA) no caso de variáveis numéricas com distribuição normal ou através do teste de Kruskal-Wallis para variáveis não paramétricas. Para variáveis categóricas, foi utilizado o teste de Qui-quadrado na comparação entre os grupos.

Na segunda etapa (análise multivariada), foram avaliados os fatores de risco para o desenvolvimento de algum grau de intolerância à glicose, avaliando-se os fatores de risco para cada uma das condições separadamente, isto é, fatores de risco exclusivos para o desenvolvimento de DM2, TDG e GJA; sempre em relação a pacientes normoglicêmicas. Neste caso, utilizou-se a regressão logística binária, onde a variável resposta é “doente” ou “não doente”, sendo que “não doente” é a paciente normoglicêmica e “doente” é cada um dos estados glicêmicos: DM2, TDG, GJA, e através do processo *backward*, chegou-se a um modelo final somente com as variáveis mais importantes para determinar o risco da doença em estudo (DM2, GJA ou TDG). Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. As análises foram realizadas com a utilização do *software* estatístico Minitab, versão 16.1.

5 RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta as características clínicas basais das pacientes que retornaram (n=279) e daquelas que não retornaram para reavaliação após o parto (n=1.239). A única característica estatisticamente diferente entre os grupos foi a idade gestacional ao diagnóstico de DMG, menor nas gestantes incluídas (30,7 semanas vs. 31,7 semanas; p=0,002).

TABELA 1 – PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DAS PACIENTES QUE RETORNARAM APÓS O PARTO PARA A REAVALIAÇÃO DO ESTADO GLICÊMICO E DAQUELAS QUE NÃO RETORNARAM

Características Clínicas	Pacientes que retornaram para reavaliação (n = 279)	Pacientes que não retornaram para reavaliação (n = 1.239)	p
Semanas de gestação ao diagnóstico de DM	30,7±4,7	31,7±4,7	0,002*
Idade ao diagnóstico de DMG (anos)	32,1±6,1	31,8±6,4	0,530*
Glicemia de jejum do 1.º trimestre da gestação (mg/dl)	89,1±12,5	88,1±12,1	0,240*
Glicemia de jejum (no TOTG) (mg/dl)	95,7±19,3	95,3±18,2	0,744*
Glicemia 2h após 75 g de glicose (TOTG) (mg/dl)	167,8±31,3	168,0±31,1	0,906*
Peso pré-gestacional (kg)	70,6±14,7	71,7±16,6	0,288*
Peso ao diagnóstico de DMG (kg)	79,3±14,8	80,1±16,3	0,475*
IMC 1 (kg/m ²)	27,9±5,7	28,2±6,1	0,596*
IMC 2 (kg/m ²)	31,4±5,9	31,4±5,9	0,933*
Pai com DM2	40 (14,3)	175(14,1)	0,927**
Mãe com DM2	85 (30,5)	333 (26,9)	0,225**

continua

TABELA 1 - PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DAS PACIENTES QUE RETORNARAM APÓS O PARTO PARA A REAVALIAÇÃO DO ESTADO GLICÊMICO E DAQUELAS QUE NÃO RETORNARAM

Características Clínicas	Pacientes que retornaram para reavaliação (n = 279)	Pacientes que não retornaram para reavaliação (n = 1.239)	conclusão
			p
HAS prévia ou na gestação	75 (26,9)	315 (25,4)	0,615**
Uso de insulina/metformina na gestação	84 / 2 (30,1/0,7)	345 / 8 (27,8/0,6)	0,739 †

FONTE: A autora (2015)

NOTA: n = número de pacientes avaliadas; p = nível de significância para a comparação entre os grupos de pacientes; média±desvio padrão; n (%); TOTG = teste oral de tolerância à glicose; DMG = diabetes mellitus gestacional; IMC 1 = cálculo do IMC, utilizando peso pré-gestacional; IMC 2 = cálculo do IMC, utilizando peso ao diagnóstico de DMG; DM2 = diabetes mellitus tipo 2; HAS = hipertensão arterial sistêmica. Resultados são expressos como: média±desvio padrão ou n (%).

* Para variáveis quantitativas foi utilizado o teste t de Student, $p < 0,05$, valores expressos como média±desvio padrão.

Paras variáveis categóricas utilizou-se o teste exato de Fisher**, $p < 0,05$; ou o teste de Qui-quadrado†, $p < 0,05$ e os valores foram expressos como n (%).

Das 279 pacientes analisadas, 127 (45,5%) apresentaram alterações no metabolismo da glicose no pós-parto: 34 (12,2%) foram diagnosticadas com DM2; 93 (33,3%) foram consideradas pré-diabéticas (GJA e/ou TDG): 58 (20,8%) mostraram GJA isolada e 35 (12,5%) TDG; 152 (54,5%) permaneceram NG (GRÁFICO 1).

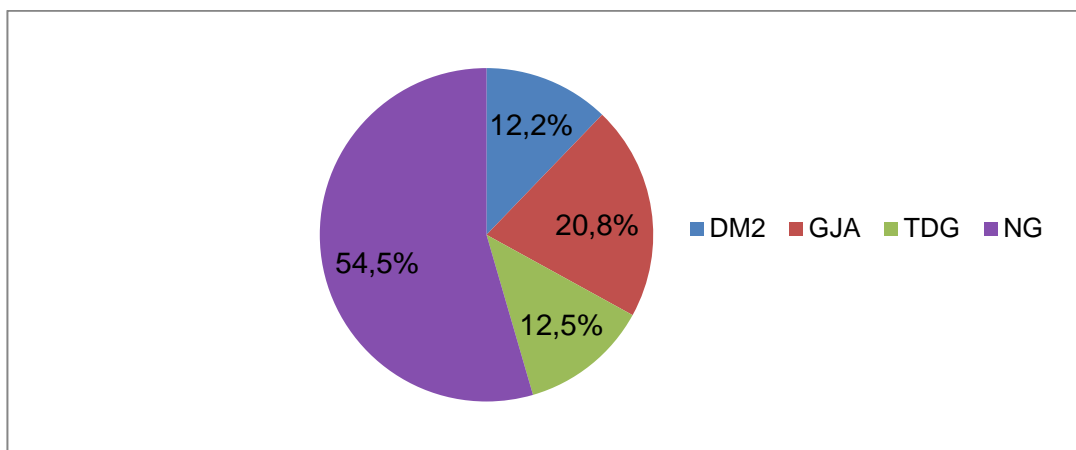


GRÁFICO 1. FREQUÊNCIA DAS ALTERAÇÕES DO METABOLISMO DA GLICOSE APÓS O PARTO EM 279 PACIENTES COM HISTÓRIA DE DMG

FONTE: A autora (2015)

NOTA: DM2 = diabetes mellitus tipo 2; GJA = glicemia de jejum alterada; TDG = tolerância diminuída à glicose; NG = normoglicêmicas.

Considerando-se a história familiar de DM2 de maneira geral (pai, mãe, irmãos e avós) não houve diferença significativa entre os diferentes desfechos clínicos ($p=0,247$). Quando a análise foi realizada de forma mais específica, pacientes cujas mães apresentavam DM2 tiveram maior chance de DM2 após o parto ($p=0,009$) e em relação a mulheres com história de pai com DM2, houve apenas uma tendência de evolução para DM2, que não foi estatisticamente significativa ($p=0,073$) (TABELA 2).

TABELA 2 - HISTÓRIA FAMILIAR DE DM2, HISTÓRIA PREGRESSA DE DMG E HAS/DHEG PRÉVIO OU ATUAL ASSOCIADOS A CADA DESFECHO GLICÊMICO

	Estado glicêmico após o parto				p
	DM2 (n = 34)	GJA (n = 58)	TDG (n = 35)	NG (n = 152)	
História familiar de DM2	22 (64,7)	33 (56,9)	23 (65,7)	77 (50,7)	0,247
Pai com DM2	9 (26,5)	5 (8,6)	7 (20,0)	19 (12,5)	0,073
Mãe com DM2	16 (47,1)	17 (29,3)	16 (45,7)	36 (23,7)	0,009
Diabetes mellitus gestacional prévio	2 (5,9)	4 (6,9)	2 (5,7)	11 (7,4)	0,984
HAS/DHEG prévia ou na gestação atual	13 (38,2)	20 (34,5)	10 (28,6)	32 (21,0)	0,085

FONTE: A autora (2015)

NOTA: n = número de pacientes avaliadas; n (%); DM2 = diabetes mellitus tipo 2; GJA = glicemia de jejum alterada; TDG = tolerância diminuída à glicose ; NG = normoglicêmicas; HAS = hipertensão arterial sistêmica; DHEG = doença hipertensiva específica da gestação; p = nível de significância para a comparação entre os 4 grupos de pacientes (Qui-quadrado), $p<0,05$.

O peso pré-gestacional se mostrou mais elevado nas pacientes que desenvolveram DM2 ($p=0,031$), bem como o IMC prévio à gestação ($p=0,028$) (TABELA 3).

Aquelas que evoluíram para DM2 tiveram o diagnóstico de DMG com $28,3 \pm 5,7$ semanas de gestação; enquanto as NG com $31,1 \pm 4,3$ semanas de gestação,

indicando um diagnóstico mais precoce de DMG para as pacientes com DM2 ($p=0,019$) (TABELA 3).

Comparando-se a glicemia de jejum do 1.º trimestre da gestação entre os quatro grupos, os valores foram mais elevados no grupo que evoluiu para DM2 ($98,8\pm 16,5$ nas pacientes com DM2 vs. $86,0\pm 10,1$ nas NG; $p<0,001$). A glicemia obtida através do TOTG realizado durante a gestação também apresentou diferença entre os grupos analisados, com maiores médias de glicemias de jejum e 2 horas após 75 g de glicose no TOTG para pacientes que evoluíram para DM2 ($p<0,001$). A média da HbA1c durante a gestação também foi maior naquelas com DM2 ($p<0,001$) (TABELA 3).

Considerando-se as variáveis categóricas, houve diferença significativa somente em relação ao uso de insulina (ou metformina) no período gestacional ($p<0,001$), sendo mais frequente naquelas que evoluíram para DM2. Vale ressaltar que apenas duas pacientes utilizaram metformina durante a gestação. Para aquelas que requereram insulina na gestação, a dose foi mais elevada para as que apresentaram DM2 ($p=0,016$) (TABELA 3).

Em relação ao tempo desde a 1.ª consulta no ambulatório de DMG até a realização do TOTG no pós-parto, este período foi maior para as pacientes com DM2 ($p<0,001$) (TABELA 3).

TABELA 3 - OUTRAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DAS PACIENTES COM DMG ASSOCIADAS A CADA DESFECHO GLICÊMICO

	Estado glicêmico após o parto				p
	DM2 (n = 34)	GJA (n = 58)	TDG (n = 35)	NG (n = 152)	
Idade ao diagnóstico de DMG (anos)	33,7±6,2	32,0±6,3	32,3±5,3	31,7±6,1	0,390*
Peso pré-gestacional (kg)	77,4±16,7	70,4±15,7	71,3±15,2	69,0±13,5	0,031*
IMC 1 (kg/m ²)	30,6±6,0	27,6±5,6	28,3±5,9	27,4±5,5	0,028*

continua

TABELA 3 - OUTRAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DAS PACIENTES COM DMG ASSOCIADAS A CADA DESFECHO GLICÊMICO

continua

	Estado glicêmico após o parto				p
	DM2 (n = 34)	GJA (n = 58)	TDG (n = 35)	NG (n = 152)	
Semanas de gestação ao diagnóstico de DMG	28,3±5,7	30,9±4,8	30,8±5,1	31,1±4,3	0,019*
Glicemia de jejum do 1.º trimestre da gestação (mg/dl)	98,8±16,5	90,4±12,0	90,9±13,4	86,0±10,1	<0,001*
Glicemia de jejum no TOTG (mg/dl)	113,9±27,4	97,5±13,5	95,3±23,8	91,1±15,1	<0,001*
Glicemia 2h após 75 g de glicose no TOTG (mg/dl)	189,6±59,8	169,5±25,9	164,5±27,1	163,4±22,8	< 0,001*
HbA1c média na gestação	5,9±1,0	5,6±0,5	5,6±0,8	5,4±0,5	<0,001*
Peso ao diagnóstico do DMG (kg)	85,4±16,6	80,1±15,8	78,3±15,9	77,9±13,3	0,055*
IMC 2 (kg/m ²)	33,9±5,9	31,5±6,4	30,6±6,0	30,9±5,5	0,055*
Ganho de peso considerado excessivo na gestação	5 (15,2)	12 (21,1)	5 (16,1)	29 (20,0)	0,868**
Uso de insulina (ou metformina):					
Sim	27 (79,4)	22 (37,9)	9 (25,7)	28 (18,4)	<0,001**
Não	7 (20,6)	36 (62,1)	26 (74,3)	124 (81,6)	

continua

TABELA 3 - OUTRAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DAS PACIENTES COM DMG ASSOCIADAS A CADA DESFECHO GLICÊMICO

conclusão

	Estado glicêmico após o parto				p
	DM2 (n = 34)	GJA (n = 58)	TDG (n = 35)	NG (n = 152)	
Início insulina (semanas de gestação)	29,1±4,2	30,9±5,8	27,5±7,9	32,1±4,0	0,070*
Dose de insulina na gestação (UI)	19,7±14,9	14,3±10,7	16,9±10,5	9,9±5,3	0,016*
Tempo (meses) desde 1. ^a consulta até TOTG após o parto	24,7±26,9 mediana=15 (1,5-110)	12,1±15,5 mediana=4,9 (1,5-90)	16,2±16,8 mediana=10,8 (1,8-63)	9,2±13,8 mediana=3,8 (0,3-90)	<0,001†

FONTE: A autora (2015)

NOTA: n = número de pacientes avaliadas; média±desvio padrão; n (%); DMG = diabetes mellitus gestacional; DM2 = diabetes mellitus tipo 2; GJA = glicemia de jejum alterada; TDG = tolerância diminuída à glicose; NG = normoglicêmicas; IMC = índice de massa corporal; p = nível de significância para a comparação entre os 4 grupos de pacientes; IMC 1 = cálculo do IMC, utilizando peso pré-gestacional; IMC 2 = cálculo do IMC, utilizando peso no diagnóstico de DMG; TOTG = teste oral de tolerância à glicose; UI = Unidades Internacionais.

* Para variáveis quantitativas foi utilizado o teste ANOVA, $p < 0,05$, valores expressos como média±desvio padrão.

** Para variáveis categóricas utilizou-se o teste de Qui-quadrado, $p < 0,05$, valores expressos como n (%).

† Utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis para variáveis não paramétricas, $p < 0,05$, valores expressos como média±desvio padrão e mediana (mínimo-máximo).

Obs. 1: Todas as glicemias referidas na tabela foram aquelas apresentadas na gestação índice: 1.^a glicemia de jejum, glicemia em jejum e 2h após 75 g de glicose no TOTG.

Obs. 2: O ganho de peso foi considerado excessivo, tendo como referência o IMC prévio da paciente, seguindo as recomendações do Instituto de Medicina (Institute of Medicine, 2009).

Fatores de risco independentes para evolução para DM2, TDG e GJA

Foi realizada análise multivariada de regressão logística binária para avaliar os fatores de risco independentes para o desenvolvimento de DM2, TDG e GJA.

Em relação ao DM2, foram significativos os parâmetros referentes ao pai com DM2 (OR=5,67; IC 95% 1,64-19,59; $p=0,006$), glicemia de jejum do 1.^o trimestre da gestação (OR=1,07; IC 95% 1,03-1,11; $p=0,001$) e uso de insulina na gestação (OR=15,92; IC 95% 5,54-45,71; $p < 0,001$) (TABELA 4).

Em relação à TDG, mãe com DM2 (OR=3,15; IC 95% 1,43-6,97; p=0,005) e glicemia de jejum do 1.º trimestre da gestação (OR=1,04; IC 95% 1,01-1,08; p=0,008) foram fatores de risco relevantes. Considerando-se a evolução para GJA, foram significativos a glicemia de jejum do 1.º trimestre da gestação (OR=1,04; IC 95% 1,00-1,07; p=0,022) e o uso de insulina na gestação (OR=2,29; IC 95% 1,13-4,64; p=0,021) (TABELA 4).

TABELA 4 - ANÁLISE MULTIVARIADA DE REGRESSÃO LOGÍSTICA PARA FATORES DE RISCO PARA DM2, TDG E GJA

Parâmetros significativos para DM2	p*	OR [IC_{95%}]
Glicemia de jejum do 1.º trimestre da gestação (mg/dl)	0,001	1,07 [1,03 - 1,11]
Pai com DM2	0,006	5,67 [1,64 - 19,59]
Uso de insulina na gestação	<0,001	15,92 [5,54 - 45,71]
Parâmetros significativos para TDG		
Glicemia de jejum do 1.º trimestre da gestação (mg/dl)	0,008	1,04 [1,01 - 1,08]
Mãe com DM2	0,005	3,15 [1,43 - 6,97]
Parâmetros significativos para GJA		
Glicemia de jejum do 1.º trimestre da gestação (mg/dl)	0,022	1,04 [1,00 - 1,07]
Uso de insulina na gestação	0,021	2,29 [1,13 - 4,64]

FONTE: A autora (2015)

NOTA: DM2 = diabetes mellitus tipo 2; TDG = tolerância diminuída à glicose; GJA = glicemia de jejum alterada; OR = *odds ratio*; IC_{95%}= intervalo de confiança de 95%.

* Utilizou-se o método de regressão logística binária para a comparação entre cada desfecho glicêmico e as pacientes normoglicêmicas, p<0,05.

6 DISCUSSÃO

Observamos elevada incidência de alterações no metabolismo da glicose após o parto em pacientes com história de DMG, assim como já foi demonstrado em outros estudos (JACOB REICHELT *et al.*, 2002; KIM *et al.*, 2002; SILVA *et al.*, 2003, EKELUND *et al.*, 2010). Em nossa população de 279 pacientes, 12,2% foram diagnosticadas com DM2; 20,8% com GJA isolada e 12,5% com TDG. No estudo de Ekelund e cols., por exemplo, cerca de 5 anos após o parto, 30% das 174 mulheres desenvolveram DM2. Na revisão sistemática de Bellamy e cols. (2009), mulheres com DMG prévio apresentaram 7 vezes mais chance de apresentar DM2 no futuro. Numa coorte brasileira, uma reavaliação realizada 4 a 8 anos após a gestação demonstrou risco de desenvolvimento de qualquer alteração do metabolismo da glicose 1,9 vezes maior em pacientes com história de DMG (JACOB REICHELT *et al.*, 2002).

Demonstramos também que mulheres com história familiar de pai e mãe com DM2, maior IMC pré-gestacional, diagnóstico de DMG realizado mais precocemente, valores mais elevados das glicemias ao diagnóstico de DMG, além de maiores valores de HbA1c e necessidade de insulina, são aquelas com maior risco de evoluírem para DM2.

Em relação à história familiar de DM2 e risco de desenvolvimento de DM2 entre mulheres com história de DMG, alguns autores (CATALANO *et al.*, 1991; LAM *et al.*, 1991; COUSTAN *et al.*, 1993; KJOS *et al.*, 1995) não encontraram a relação que observamos em nosso estudo, mas outros a evidenciaram (LEE *et al.*, 2007; EKELUND *et al.*, 2010; CAROCHA *et al.*, 2012; WEINERT *et al.*, 2014). Bo e cols. (2000) analisaram a prevalência de história familiar de DM2 em pacientes com diagnóstico de DM2 em geral e identificaram história materna de DM2 em 25,5% e paterna em 6,5% dos casos. Em estudo prévio de nosso grupo, foi demonstrado que na população de pacientes com diagnóstico de DMG do Ambulatório de Diabetes do Pré-natal do Serviço de Endocrinologia do HC-UFPR, a prevalência de DM2 em familiar de primeiro grau em geral foi semelhante àquela encontrada por Bo e cols., sendo que 24,3% das pacientes relataram história de mãe com DM2 e 9,4%, pai com DM2 (DETSCH *et al.*, 2011). Este dado foi muito semelhante ao que foi encontrado em nosso estudo, em relação às pacientes que se mantiveram normoglicêmicas, visto que 23,7% reportaram história de mãe com DM2 e 12,5%,

pai com DM2. Todavia, considerando apenas mulheres que evoluíram para DM2, estas apresentaram história de mãe com DM2 em 47,1% dos casos e pai com DM2 em 26,5%, bem acima do que se encontra normalmente em pacientes portadores de DM2 em geral e do que se verificou em relação àquelas que se mantiveram normoglicêmicas ao longo do acompanhamento. Inclusive, a história paterna de DM2 aumentou em 5,67 vezes o risco de apresentar DM2 no futuro ($p=0,006$), apresentando-se como fator de risco independente para o surgimento de DM2.

Em relação à idade ao diagnóstico de DMG e à evolução para DM2, a maioria dos estudos não demonstrou associação entre essas variáveis (CATALANO *et al.*, 1991; LAM *et al.*, 1991; KJOS *et al.*, 1995; STEINHART *et al.*, 1997; KIM *et al.*, 2002; INSTITUTE OF MEDICINE, 2009; SIVARAMAN *et al.*, 2013). Também não encontramos diferença de idade entre mulheres que evoluíram para DM2, GJA ou TDG, em comparação àquelas que se mantiveram normoglicêmicas. Este dado reforça a importância de fatores modificáveis, como obesidade e sedentarismo, por exemplo, na evolução para graus variados de tolerância diminuída à glicose após o parto.

Demonstramos que uma menor idade gestacional ao diagnóstico de DMG esteve associada à progressão para DM2, achado também descrito por Bartha e cols. (2001), que observaram que o diagnóstico precoce do DMG, na primeira metade da gestação, foi fator de risco importante para o surgimento de DM2. Outros estudos também mostraram essa associação (CATALANO *et al.*, 1991; KJOS *et al.*, 1995; SCHAEFER-GRAF *et al.*, 2002; ALBAREDA *et al.*, 2002), embora alguns não corroborem tal achado (LAM *et al.*, 1991; SIVARAMAN *et al.*, 2013). A evolução para DM2 é compatível com uma menor reserva pancreática já durante a gestação, o que justificaria o diagnóstico mais precoce de DMG, numa fase na qual as demandas não são ainda tão aumentadas.

Vários estudos associaram o elevado IMC pré-gestacional (compatível com sobrepeso ou obesidade) de mulheres com DMG ao risco de DM2 (COUSTAN *et al.*, 1993; KJOS *et al.*, 1995; KIM *et al.*, 2002; ALBAREDA *et al.*, 2003; LAUENBORG *et al.*, 2004; CHEW *et al.*, 2012; SIVARAMAN *et al.*, 2013), embora outros não tenham corroborado esta relação (BUCHANAN *et al.*, 1999). Kwak e cols. (2013) demonstraram que a obesidade foi fator de risco para evolução a DM2. Outro estudo relacionou obesidade central no momento do diagnóstico de DMG ao aumento de risco para alterações do metabolismo da glicose após o parto (JACOB REICHEL *et*

al., 2002). Essas divergências podem refletir diferenças no padrão de obesidade e ganho de peso de diferentes populações. Em nossa análise, o peso e o IMC pré-gestacionais estiveram associados ao desenvolvimento de DM2. Não identificamos associação entre o ganho de peso considerado excessivo na gestação e o surgimento de DM2, o que também é descrito em estudos prévios (COUSTAN *et al.*, 1993; BUCHANAN *et al.*, 1999; FEIG *et al.*, 2008).

Kim e cols. (2002) evidenciaram associação entre o nível de elevação da glicemia de jejum durante a gestação em mulheres com DMG e a evolução para DM2. Nosso estudo verificou resultados similares, pois as pacientes que tiveram glicemias de jejum mais elevadas no início da gestação apresentaram maior incidência de alterações no metabolismo da glicose no pós-parto, destacando-se inclusive como fator de risco independente de progressão para todos os desfechos glicêmicos avaliados, o que poderia então refletir reserva pancreática diminuída prévia à gestação ou aspectos como o agravamento ou instalação da obesidade no período gestacional. Outros estudos também vincularam altos níveis de glicemias de jejum e no TOTG durante a gestação à maior frequência de desenvolvimento de DM2 após o parto (COUSTAN *et al.*, 1993; KJOS *et al.*, 1995; KIM *et al.*, 2002; SCHAEFER-GRAF *et al.*, 2002; SIVARAMAN *et al.*, 2013). Chew e cols. (2012) observaram que a glicemia de jejum elevada na gestação foi fator de risco independente para DM2, GJA isolada e a associação de GJA e TDG ($p < 0,05$). Schaefer-Graf e cols. (2002) relataram aumento de 21 vezes do risco de desenvolver DM2 se a glicemia de jejum durante a gestação fosse maior que 121 mg/dl. Sendo assim, a glicemia de jejum tem se mostrado a variável mais importante para o estabelecimento do DM2 após o parto (ABERG *et al.*, 2002; SCHAEFER-GRAF *et al.*, 2002) e permanece como preditor independente para DM2 em análise a longo prazo (COUSTAN *et al.*, 1993). Contudo, um estudo australiano com 5.470 mulheres com DMG não ratificou a associação entre glicemia de jejum e risco de DM2 (LEE *et al.*, 2007). Esse estudo verificou relação com níveis de glicemia 1 hora após 75 g glicose no TOTG, porém a glicemia de jejum e 2 horas após 75 g glicose não se associaram ao desenvolvimento de DM2 ao longo do acompanhamento, que foi de 2,5 anos para 43,8% das pacientes do estudo e 15 anos para 5,1% delas.

Observamos associação entre a média da HbA1c durante o período gestacional e o diagnóstico de DM2 após o parto ($p < 0,001$). Ekelund e cols. (2010) demonstraram aumento de 4,8 vezes no risco de DM2 em 5 anos de

acompanhamento se $HbA1c \geq 5,7\%$ (*National Glycohemoglobin Standardization Program*) ou a equivalente $HbA1c \geq 4,7\%$ pelo método *Swedish Mono S*, embora a associação aos níveis de glicemia de jejum tenha sido mais significativa e ambas tenham significado semelhante.

Relacionamos o uso de insulina na gestação à evolução para alterações no metabolismo da glicose. Dentre as pacientes diagnosticadas com DM2 após o parto, 79,4% fizeram uso de insulina, enquanto das que se mantiveram normoglicêmicas, apenas 18,4% necessitaram de terapia insulínica. Em análise multivariada, o uso de insulina esteve associado a um risco 15,92 vezes maior de evolução para DM2 ($p < 0,001$), apresentando-se como o fator de risco independente de maior importância para o surgimento de alterações no metabolismo da glicose no pós-parto, em nosso estudo. A terapia insulínica na gestação tem sido associada ao desenvolvimento de DM2 a longo prazo, de forma consistente, embora tal achado possa simplesmente refletir o grau de hiperglicemia de jejum. Alguns estudos corroboraram esta relação entre a necessidade de insulina e o risco de DM2 (CATALANO *et al.*, 1991; LAM *et al.*, 1991; LEE *et al.*, 2007; WEINERT *et al.*, 2014), enquanto outros não a evidenciaram (COUSTAN *et al.*, 1993; STEINHART *et al.*, 1995). Deve-se considerar que o uso de insulina na gestação para o tratamento do DMG depende de protocolos locais e da aceitação pela paciente; portanto, não é surpreendente o fato da associação ser inconsistente em diferentes populações estudadas.

De acordo com a literatura, as frequências de DM2 em mulheres com DMG prévio variam entre 2,6% e 70% (STEINHART *et al.*, 1995; KIM *et al.*, 2002; Guariguata *et al.*, 2014). Feig e cols. (2008) demonstraram probabilidade de desenvolver DM2 após DMG de 3,7% ao longo de 9 meses após o parto; e de 18,9% 9 anos depois. Essa variação se deve à grande diversidade dos testes realizados, viés de seleção e, em particular, duração de seguimento. Em nosso estudo, encontramos incidência de 12,2% de DM2, observando-se variação importante em relação ao tempo de acompanhamento; com média de $24,7 \pm 26,9$ meses entre o parto até o diagnóstico da doença.

Pacientes com DMG em nosso serviço são sistematicamente orientadas e encorajadas a retornar 40 dias após o parto e subsequentemente a cada 6 meses ou anualmente, na dependência dos resultados apresentados. Apesar disso, a maioria não retornou para a reavaliação – sendo que apenas 18,4% delas apresentavam

algum TOTG após o parto, o que foi uma das limitações do nosso estudo. Esta perda de acompanhamento é reportada também por vários outros autores, com taxas de reavaliação que oscilam entre 20% e 50,2% (ALMARIO *et al.*, 2008; FERRARA *et al.*, 2009; OGONOWSKI *et al.*, 2009; LAWRENCE *et al.*, 2010; STASENKO *et al.*, 2010; MCGOVERN *et al.*, 2014). A meta-análise de Tovar e cols. verificou que o período entre o parto e a reavaliação das mulheres que tiveram DMG na gestação foi muito maior que o recomendado, na maioria dos estudos analisados (TOVAR *et al.*, 2011). Uma das exceções é a Austrália, onde há uma grande preocupação no rastreamento de DM2 após o parto, com dados que indicam níveis de até 73% de seguimento (MORRISON *et al.*, 2009). Entretanto, quando comparamos as pacientes que não retornaram após o parto àquelas que voltaram para reavaliação, não observamos diferenças significativas nas características basais, na história familiar de DM2 ou no uso de insulina/metformina durante a gestação. Houve apenas diferença em relação à idade gestacional ao diagnóstico de DMG, mais precoce nas pacientes incluídas, o que não se correlacionou com diferença na evolução destas pacientes durante a gestação em relação aos parâmetros avaliados, o que seria esperado.

A perda de seguimento se deve possivelmente à dificuldade em captar as pacientes após o parto, provavelmente porque o primeiro reteste, quando ficaria estabelecido o vínculo da paciente com o serviço, coincide com período de adaptação da mulher ao filho recém-nascido e suas múltiplas demandas. Outra hipótese, que pode coincidir com o mesmo motivo apresentado, é de que a reavaliação do estado glicêmico seja realizada em serviços de saúde mais próximos à residência das pacientes.

Outra limitação de nosso estudo foi em relação aos critérios utilizados para o diagnóstico de DMG, que variou ao longo do tempo de acompanhamento, mas vale ressaltar que ainda não existe um consenso em relação a isso.

Por fim, demonstramos que algumas características presentes durante a gestação podem indicar mulheres com maior probabilidade de desenvolver alterações da tolerância à glicose no pós-parto. Estas características poderão ser utilizadas para auxiliar na adoção de estratégias de prevenção baseadas no risco individual em nossa população, concentrando esforços nas pacientes com maior risco, em uma situação de recursos financeiros limitados. Diversos estudos já demonstraram que indivíduos com alto risco para o desenvolvimento de DM2 (GJA,

TDG, pacientes com história de DMG) podem diminuir de maneira significativa a taxa de surgimento de DM2 através de algumas intervenções específicas (PAN *et al.*, 1997; TUOMILEHTO *et al.*, 2001; BUCHANAN *et al.*, 2002; CHIASSON *et al.*, 2002; GERSTEIN *et al.*, 2006; RAMACHANDRAN *et al.*, 2006; RATNER *et al.*, 2008). Essas medidas incluem programas de mudanças intensivas de estilo de vida, incluindo dieta e atividade física regular; e uso de medicamentos como metformina, inibidores da alfa-glicosidase, orlistate e tiazolidinedionas, cada qual mostrou a diminuição na incidência de DM2 em vários níveis.

O acompanhamento de três grandes estudos de intervenção no estilo de vida mostraram reduções sustentadas na taxa de conversão para DM2, com 43% de redução em 20 anos no estudo Da Qing (LI *et al.*, 2008); 43% redução em 7 anos no Estudo *Finnish Diabetes Prevention* (DPS) (LINDSTROM *et al.*, 2006) e 34% de redução em 10 anos do *U.S. Diabetes Prevention Program Outcomes Study* (DPPOS) (KNOWLER *et al.*, 2009). Além disso, os dados confirmam que mudanças de estilo de vida são altamente custo-efetivos (DIABETES PREVENTION PROGRAM RESEARCH GROUP, 2012). Em relação ao uso de medicamentos em pacientes com história de DMG, o uso da metformina em pacientes com história de DMG demonstrou ser capaz de diminuir o risco de DM2 em cerca de 50% (RATNER *et al.*, 2008). No estudo de Buchanan e cols. (2002) – *Troglitazone in Prevention of Diabetes* (TRIPOD), ao se usar a troglitazona (um medicamento da classe das tiazolidinedionas) observou-se melhora quanto à sensibilidade insulínica e diminuição da incidência de DM2 em mulheres hispânicas com DMG prévio. Vale lembrar que a troglitazona foi retirada do mercado ainda no ano 2000, principalmente devido a sua hepatotoxicidade. No estudo *Pioglitazone in Prevention of Diabetes* (PIPOD), também com mulheres hispânicas com DMG prévio e que haviam completado o estudo TRIPOD, foi demonstrada baixa taxa de desenvolvimento de DM2 com o uso de pioglitazona (XIANG *et al.*, 2006). Esses dois últimos estudos (TRIPOD e PIPOD) evidenciaram um efeito de classe das tiazolidinedionas em aumentar a sensibilidade à insulina e preservar a função das células beta pancreáticas.

Dessa forma, estratégias para aumentar a taxa de retorno para a avaliação do estado glicêmico após o parto e eventualmente prevenir o DM2, devem incluir: orientação durante a gestação e no pós-parto imediato sobre a importância dessa reavaliação, e até mesmo, o contato com as pacientes (através de ligações

telefônicas, por exemplo), caso elas não compareçam na data da consulta. Políticas de saúde que conscientizem essas mulheres e assegurem seu retorno após o parto devem ser incentivadas. É fundamental que elas conheçam a importância da mudança no estilo de vida; através da dieta e do aumento da atividade física para a prevenção do surgimento de DM2, bem como o uso de medicamentos, quando bem indicados, já que alguns demonstraram benefício nessa população.

7 CONCLUSÕES

1. Houve elevada prevalência de alterações da glicose no período pós-parto, sendo que 45,5% das pacientes avaliadas apresentaram algum grau de tolerância diminuída à glicose: 34 (12,2%) foram diagnosticadas com DM2; 93 (33,3%) foram consideradas pré-diabéticas (GJA e/ou TDG), com 58 (20,8%) apresentando GJA isolada e 35 (12,5%) TDG, e 152 (54,5%) permaneceram NG.
2. Encontramos algumas variáveis independentes associadas a cada desfecho glicêmico: pai com DM2 foi fator de risco para DM2; mãe com DM2 foi fator de risco para TDG; glicemia de jejum do 1.º trimestre da gestação mais elevada foi fator de risco em comum associado a todos os desfechos glicêmicos e uso de insulina na gestação foi fator de risco de evolução para DM2 e para GJA.
3. Destacaram-se como fatores de risco mais relevantes para DM2 após a gestação: história familiar de DM2; IMC pré-gestacional elevado; DMG diagnosticado mais precocemente na gestação, com glicemias de jejum mais elevadas do 1.º trimestre e também glicemias do TOTG da gestação e necessidade mais frequente de insulina durante o período gestacional.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABERG, A. E. *et al.* Predictive factors of developing diabetes mellitus in women with gestational diabetes. **Acta Obstet Gynecol Scand**, v. 81, n. 1, p.11-16, 2002.
- ACOG: ACOG COMMITTEE OPINION N.º. 435: postpartum screening for abnormal glucose tolerance in women who had gestational diabetes mellitus. **Obstet Gynecol**, v. 113, n. 6, p. 1419-1421, 2009.
- ADA (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION). Medical Management of pregnancy complicated by diabetes. 3 ed. **ADA, Clinical Education Series**, 2000.
- ADA (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION). Clinical Practice Recommendations. Gestational diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 27, n. 1, p. S88-90, 2004.
- ADA (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION). Summary and Recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 30, n. 2, p. S251-260, 2007.
- ADA (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 32, n.1, p. S62-67, 2009.
- ADA (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 34, n. 1, p. S62–69, 2011.
- ADA (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION). Standards of medical care in diabetes-2011. Position Statement. **Diabetes Care**, v. 34, n. 1, p. S11–61, 2011.
- ADA (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 36, n. 1, p. S67-74, 2013.
- ADA (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 37, n. 1, p. S81-90, 2014.
- ADA (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION). Standards of medical care in diabetes–2014. **Diabetes Care**, v. 37, n. 1, p. S14–80, 2014.
- ALBAREDA, M. *et al.* Diabetes and abnormal glucose tolerance in women with previous gestational diabetes. **Diabetes Care**, v. 26, n.4, p. 1199-1205, 2003.
- ALMARIO, C. V. *et al.* Obstetricians seldom provide postpartum diabetes screening for women with gestational diabetes. **Am J Obstet Gynecol**, v. 198, n. 5, p.528.e1-5, 2008.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Committee Opinion N.º 504. **Obstet Gynecol**, v. 118, p. 751-753, 2011.

- ARODA, V. R. *et al.* The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the Diabetes Prevention Program outcomes study 10-year follow-up. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 100, n. 4, p. 1646-1653, 2015.
- BARTHA, J. L.; MARTINEZ-DEL-FRESNO P.; COMINO-DELGADO R. Postpartum metabolism and autoantibody markers in women with gestational diabetes mellitus diagnosed in early pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, v. 184, n. 5, p. 965-970, 2001.
- BELLAMY, L. *et al.* Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Lancet**, v. 373, n. 9677, p. 1773-1779, 2009.
- BEN-HAROUSH, A.; YOGEV, Y.; HOD, M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. **Diabet Med**, v. 21, n. 2, p. 103-113, 2004.
- BLUMER, I. *et al.* Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 98, n. 11, p. 4227-4249.
- BO, S. *et al.* Influence of a familial history of diabetes on the clinical characteristics of patients with Type 2 diabetes mellitus. **Diabet Med**, v. 17, n. 7, p. 538-542, 2000.
- BONOMO, M. *et al.* Flexible treatment of gestational diabetes modulated on ultrasound evaluation of intrauterine growth: a controlled randomized clinical trial. **Diabetes Metab**, v. 30, p. 237-243, 2004.
- BUCHANAN, T. A. *et al.* Antepartum predictors of the development of type 2 diabetes in Latino women 11–26 months after pregnancies complicated by gestational diabetes. **Diabetes**, v. 48, n. 12, p. 2430-2436, 1999.
- BUCHANAN, T. A. *et al.* Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk Hispanic women. **Diabetes**, v. 51, p. 2796–2803, 2002.
- BUCHANAN, T. A.; XIANG, A. H. Gestational diabetes mellitus. **J Clin Invest**, v. 115, n. 3, p. 485–491, 2005.
- BUCHANAN, T. A. *et al.* What is gestational diabetes? **Diabetes Care**, v. 30, n. 2, p. S105–111, 2007.
- CAROCHA, A. *et al.* Diabetes gestacional – Rastreo pós-parto. **Acta Med Port**, v. 25, n. 3, p. 165-168, 2012.
- CARPENTER, M. W.; COUSTAN, D. R. Criteria for screening tests for gestational diabetes. **Am J Obstet Gynecol**, v. 144, n. 7, p. 768-773, 1982.
- CARR, D. B. *et al.* Gestational diabetes mellitus increases the risk of cardiovascular disease in women with a family history of type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 29, n. 9, p. 2078-2083, 2006.

CATALANO, P.M. *et al.* Incidence and risk factors associated with abnormal postpartum glucose tolerance in women with gestational diabetes. **Am J Obstet Gynecol**, v. 181, n. 4, pt. 1, p. 914-919, 1991.

CHEW, W. F. *et al.* Prevalence of glucose intolerance, and associated antenatal and historical risk factors among Malaysian women with a history of gestational diabetes mellitus. **Singapore Med J**, v. 53, n. 12, p. 814-820, 2012.

CHIASSON, J. L. *et al.*; STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP- NIDDM randomised trial. **Lancet**, v. 359, p. 2072–2077, 2002.

COUSTAN, D. R. *et al.* Gestational diabetes: predictors of subsequent disordered glucose metabolism. **Am J Obstet Gynecol**, v. 168, n. 4, p.1139-1144; discussion 1144-1145, 1993.

DALFRA, M. G. *et al.* Antepartum and early postpartum predictors of type 2 diabetes development in women with gestational diabetes mellitus. **Diabetes Metab**, v. 27, n. 6, p. 675-680, 2001.

DETSCH, J. C. *et al.* Marcadores para o diagnóstico e tratamento de 924 gestações com diabetes melito gestacional. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 55, n. 6, p. 389-398, 2011.

DIABETES PREVENTION PROGRAM RESEARCH GROUP. The 10-year cost-effectiveness of lifestyle intervention or metformin for diabetes prevention: an intent-to-treat analysis of the DPP/DPPOS. **Diabetes Care**, v. 35, p. 723–730, 2012.

EKELUND, M. *et al.* Prediction of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus. **Diabetologia**, v. 53, n. 3, p. 452-457, 2010.

EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 20, p. 1183–1197, 1997.

FEBRASGO (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA). **Manual das gestações de alto risco**. 2011.

FEIG, D. S. *et al.* Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes. **CMAJ**, v. 179, n. 3, p. 229-234, 2008.

FERRARA, A.; PENG, T.; KIM, C. Trends in postpartum diabetes screening and subsequent diabetes and impaired fasting glucose among women with histories of gestational diabetes mellitus: a report from the Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) Study. **Diabetes Care**, v. 32, n. 2, p. 269-274, 2009.

GENUTH, S. *et al.* Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 26, p. 3160–3167, 2003.

GERSTEIN, H. C. *et al.*; DREAM (Diabetes Reduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. **Lancet**, v. 368, p. 1096–1105, 2006.

GUARIGUATA, L. *et al.* Global estimates of the prevalence of hyperglycemia in pregnancy. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 103, n. 2, p.176-185, 2014.

HAPO (Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes). Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. **N Engl J Med**, v. 358, n. 19, p.1991-2002, 2008.

HORVATH, K. *et al.* Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. **BMJ**, v. 340, p. c1395, 2010.

IADPSG (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group). Recommendations on diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. **Diabetes Care**, v. 33, n.3, p. 676-682, 2010.

IDF (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION). **IDF Diabetes Atlas**, 7th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015.

INSTITUTE OF MEDICINE. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Washington, DC: **The National Academic Press**, 2009.

INTERNATIONAL EXPERT COMMITTEE. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. **Diabetes Care**, v. 32, n.7, p.1327–1334, 2009.

JACOB REICHEL, A. A. *et al.* Detecting glucose intolerance after gestational diabetes: inadequacy of fasting glucose alone and risk associated with gestational diabetes and second trimester waist-hip ratio. **Diabetologia**, v. 45, n. 3, p.455-457, 2002.

KIM, C.; NEWTON, K. M.; KNOPP, R. H. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. **Diabetes Care**, v. 25, n. 10, p.1862-1868, 2002.

KJOS, S. *et al.* Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes: utility of early postpartum glucose tolerance testing. **Diabetes**, v. 44, n. 5, p.586-591, 1995.

KJOS, S. L. *et al.* A randomized controlled trial using glycemic plus fetal ultrasound parameters versus glycemic parameters to determine insulin therapy in gestational diabetes with fasting hyperglycemia. **Diabetes Care**, v. 24, p. 1904-1910, 2001.

KNOWLER, W. C. *et al.* Diabetes Prevention Program Research Group. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. **Lancet**, v. 374, p. 1677–1686, 2009.

KWAK, S. H.; JANG, H. C.; PARK, K. S. Finding genetic risk factors of gestational diabetes. **Genomics Inform**, v. 10, n. 4, p. 239–43, 2012.

KWAK, S. H. *et al.* Clinical and genetic risk factors for type 2 diabetes at early or late postpartum after gestational diabetes mellitus. **Clin Endocrinol Metab**, v. 98, n. 4, p.E744-752, 2013.

LAM, K. S. *et al.* Prediction of persistent carbohydrate intolerance in patients with gestational diabetes. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 12, n. 3, p.181-186, 1991.

LANDON, M. B. *et al.* A prospective multicenter randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. **N Engl J Med**, v. 361, n. 14, p. 1339–1348, 2009.

LANGER, O. *et al.* A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. **N Engl J Med**, v. 343, n. 16, p. 1134-1138, 2000.

LAUENBORG, J. *et al.* Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes. **Diabetes Care**, v. 27, n. 5, p. 1194-1199, 2004.

LAWRENCE, J. M. *et al.* Prevalence and timing of postpartum glucose testing and sustained glucose dysregulation after gestational diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 33, n. 3, p. 569-576, 2010.

LEE, A. J. *et al.* Gestational diabetes mellitus: clinical predictors and long-term risk of developing type 2 diabetes: a retrospective cohort study using survival analysis. **Diabetes Care**, v. 30, n. 4, p. 878-883, 2007.

LI, G. *et al.* The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. **Lancet**, v. 371, p. 1783–1789, 2008.

LINDSTROM, J. *et al.*; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. **Lancet**, v. 368, p. 1673–1679, 2006.

MCDONALD, S. D. *et al.* Dysglycemia and a history of reproductive risk factors. **Diabetes Care**, v. 31, n. 8, p.1635-1638, 2008.

MCGOVERN, A. *et al.* Diabetes screening after gestational diabetes in England: a quantitative retrospective cohort study. **Br J Gen Pract**, v. 64, n. 618, p. e17-23, 2014.

METZGER, B. E.; COUSTAN, D. R. and the Organizing Committee. Summary and Recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 21, n. 2, p. B161-167, 1998.

METZGER, B. E. *et al.* Summary and Recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 30, n. 2, p. S251-260, 2007.

METZGER, B. E. *et al.* Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. The HAPO Study Cooperative Research Group. **N Engl J Med**, v. 358, n. 19, p.1991-2002, 2008.

MORRISON, M. K.; COLLINS, C. E.; LOWE, J. M. Postnatal testing for diabetes in Australian women following gestational diabetes mellitus. **Aust N Z J Obstet Gynaecol**, v. 49, n. 5, p. 494-498, 2009.

NAHUM, G. G.; HUFFAKER, B. J. Racial differences in oral glucose screening test results: establishing race-specific criteria for abnormality in pregnancy. **Obstet Gynecol**, v. 81, n. 4, p. 517-522, 1993.

NATIONAL DIABETES DATA GROUP. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. **Diabetes**, v. 28, p.1039–1057, 1979.

NICE (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE). Diabetes in pregnancy. Management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. March 2008. Disponível em: www.nice.org.uk.

NICHOLSON, W. *et al.* Benefits and risks of oral diabetes agents compared with insulin women with gestational diabetes. A systematic review. **Obstet Gynecol**, v. 113, n. 1, p. 193-205, 2009.

NIH (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH) consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. **NIH Consens State Sci Statements**, v. 29, n. 1, p.:1–31, 2013.

OGONOWSKI, J.; MIAZGOWSKI, T. The prevalence of 6 weeks postpartum abnormal glucose tolerance in Caucasian women with gestational diabetes. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 84, n. 3, p. 239-244, 2009.

O'SULLIVAN, J. B. Diabetes mellitus after GDM. **Diabetes**, v. 40, n. 2, p. 131-135, 1991.

PALLARDO, F. *et al.* Early postpartum metabolic assessment in women with prior gestational diabetes. **Diabetes Care**, v. 22, n.7, p. 1053-1058, 1999.

PAN, X. R. *et al.* Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. **Diabetes Care**, v. 20, p. 537–544, 1997.

RAMACHANDRAN, A. *et al.*; Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP). The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). **Diabetologia**, v. 49, p.289–297, 2006.

RATNER, R. E. *et al.* Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 93, n. 12, p. 4774-4779, 2008.

REICHELT, A. J. *et al.*, for the Brazilian Study of Gestational Diabetes (EBDG) Working Group: Fasting plasma glucose is a useful test for the detection of gestational diabetes. **Diabetes Care**, v. 21, p. 1246-9, 1998.

REICHELT, A. J.; OPPERMAN, M. L. R.; SCHIMDT, M. I. Recomendações da 2ª reunião de grupo de trabalho em diabetes e gravidez. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 46, p.574-581, 2002.

ROWAN, J. A. *et al.* Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. **N Engl J Med**, v. 358, n. 19, p. 2003-2015, 2008.

SACKS, D. A. Gestational diabetes – whom do we treat? **N Engl J Med**, v. 361, n. 14, p. 1396–1388, 2009.

SACKS, D. A. *et al.* HAPO Study Cooperative Research Group. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria: the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. **Diabetes Care**, v. 35, n. 3, p. 526-528, 2012.

SBD (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015 [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. São Paulo: 2015.

SCHAEFER-GRAF, U. M. *et al.* Clinical predictors for a high risk for the development of diabetes mellitus in the early puerperium in women with recent gestational diabetes mellitus. **Am J Obstet Gynecol**, v. 186, n. 4, p.751-6, 2002.

SCHMIDT, M. I. *et al.* Prevalence of gestational diabetes mellitus do the new WHO criteria make a difference? Brazilian Gestational Diabetes Study Group. **Diabet Medic**, v. 17, n. 5, p. 376-380, 2000.

SILVA, M. R. G. *et al.* Ocorrência de diabetes melito em mulheres com hiperglicemia em gestação prévia. **Rev Saude Publica**, v. 37, n. 3, p.345-350, 2003.

SIVARAMAN, S. C.; VINNAMALA, S.; JENKINS, D. Gestational diabetes and future risk of diabetes. **J Clin Med Res**, v. 5, n. 2, p. 92-96, 2013.

STASENKO, M. *et al.* Postpartum follow-up for women with gestational diabetes mellitus. **Am J Perinatol**, v. 27, n. 9, p. 737-742, 2010.

STEINHART, J. R.; SUGARMAN, J. R.; CONNELL, F. A. Gestational diabetes is a herald of NIDDM in Navajo women: high rate of abnormal glucose tolerance after GDM. **Diabetes Care**, v. 20, n. 6, p. 943-947, 1997.

TOVAR, A. *et al.* Postpartum screening for diabetes among women with a history of gestational diabetes mellitus. **Prev Chronic Dis**, v. 8, n. 6, p.A124, 2011.

TRUJILLO, J. *et al.* Impact of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria for gestational diabetes. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 108, n. 2, p. 288-295, 2015.

TUOMILEHTO, J. *et al.* Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. **N Engl J Med**, v. 344, n. 18, p.1343-1350, 2001.

VALIZADEH, M. *et al.* The risk factors and incidence of type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome in women with previous gestational diabetes. **Int J Endocrinol Metab**, v. 13, n. 2, e21696, 2015.

WEINERT, L. S. *et al.* Postpartum glucose tolerance status 6 to 12 weeks after gestational diabetes mellitus: a Brazilian cohort. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 58, n. 2, p. 197-204, 2014.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION) CONSULTATION: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, WHO/NCD/NCS/99.2, World Health Organization. **Diabet Med**, 1999.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. **Geneva: WHO**, 1999.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Guidelines for the prevention, management and care of diabetes mellitus. **Geneva: WHO**, p. 1–82, 2009.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Diagnostic criteria and classification of hyperglycemia first detected in pregnancy. **Geneva: WHO**; 2013. Acesso em http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85975/1/WHO_NMH_MND_13.2_eng.pdf.

XIANG, A. H. *et al.* Effect of pioglitazone on pancreatic β -cell function and diabetes risk in hispanic women with prior gestational diabetes. **Diabetes**, v. 55, n. 2, p. 517-522, 2006.

9 APÊNDICE - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

HOSPITAL DE CLÍNICAS – DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

Data 1.^a consulta: ____/____/____ - _____ semanas de gestação

Nome: _____ Registro: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

Telefones: _____ (pelo menos 2 números fixos, celular)

Idade: _____ anos

Estado civil: () Casada () Solteira () Separada () Amasiada () Viúva

Fatores de risco para DMG: (especificar se gestação anterior ou atual)

() Obesidade () História familiar DM (quem?/lado) _____

() Macrossomia

() Natimorto () Aborto (>2) () Malformação fetal

() Polidrâmnio () Pré-eclâmpsia/DHEG () Gemelar

() Outros _____ () DMG prévio

Antecedentes obstétricos:

Gesta _____ Para _____ Cesárea _____ Aborto _____

Peso prévio: _____ kg Peso ao diagnóstico DMG: _____ kg Peso final: _____ kg

Altura: _____ IMC: _____

Comorbidades: () Hipotireoidismo () HAS () Pré-eclâmpsia/DHEG

() Síndrome dos ovários policísticos

() Outras _____

Diagnóstico do DMG na gestação atual:

Data da última menstruação: ____/____/____ Data prevista do parto: ____/____/____

Glicemia de jejum (GJ)*: _____ (data: ____/____/____) (____ semanas gestação)

*1.^a GJ realizada durante esta gestação

TOTG: _____/_____/_____ (data: ____/____/____) (____ semanas gestação)

TSH: _____ (data: ____/____/____) (____ semanas gestação)

Ecografias obstétricas:

Anotar alterações

Biometria fetal: _____ semanas Alterações: () Não () Sim _____(____/____/____)

Biometria fetal: _____ semanas Alterações: () Não () Sim _____(____/____/____)

Biometria fetal: _____ semanas Alterações: () Não () Sim _____(____/____/____)

Biometria fetal: _____ semanas Alterações: () Não () Sim _____(____/____/____)

Biometria fetal: _____ semanas Alterações: () Não () Sim _____(____/____/____)

A ecografia determinou a época da interrupção? () Sim () Não

Intercorrências na gestação: (anotar internamentos, doenças concomitantes, interrupção/motivo)
