

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS: ENDOCRINOLOGIA

**ANÁLISE DA ADEQUAÇÃO DO GANHO DE PESO DURANTE A GESTAÇÃO EM
MULHERES COM DIABETES GESTACIONAL E REPERCUSSÕES MATERNO-
FETAIS: ESTUDO DE COORTE**

Dissertação de Mestrado

LÍVIA SILVEIRA MASTELLA

Porto Alegre, fevereiro de 2015.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
ENDOCRINOLOGIA

**ANÁLISE DA ADEQUAÇÃO DO GANHO DE PESO DURANTE A GESTAÇÃO EM
MULHERES COM DIABETES GESTACIONAL E REPERCUSSÕES MATERNO-
FETAIS:ESTUDO DE COORTE**

Dissertação de Mestrado

Lívia Silveira Mastella

Orientadora: Prof^a Dr^a Sandra Pinho Silveiro

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Endocrinologia.

Porto Alegre, fevereiro de 2015.

CIP - Catalogação na Publicação

SILVEIRA MASTELLA, LÍVIA
ANÁLISE DA ADEQUAÇÃO DO GANHO DE PESO DURANTE A
GESTAÇÃO EM MULHERES COM DIABETES GESTACIONAL E
REPERCUSSÕES MATERNO- FETAIS: ESTUDO DE COORTE / LÍVIA
SILVEIRA MASTELLA. -- 2015.
52 f.

Orientadora: SANDRA PINHO SILVEIRO.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia,
Porto Alegre, BR-RS, 2015.

1. DIABETES GESTACIONAL. 2. GANHO DE PESO. 3.
PESO RECÉM NASCIDO. 4. PEQUENO IDADE GESTACIONAL. 5.
GRANDE IDADE GESTACIONAL. I. PINHO SILVEIRO, SANDRA
, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Dra. Sandra P. Silveiro, que me aceitou nesse grupo tão pequeno, mas tão rico que tem estudado o diabetes gestacional no HCPA. E por ter me impulsionado, decisivamente, na fase final do meu trabalho.

À minha co-orientadora, Dra. Angela J. Reichelt, por todo o auxílio, ensinamentos e amizade ao longo desses dois anos. Posso dizer que esse caminho teria sido muito mais difícil se não fosse por ela.

Ao meu marido, Gustavo, que com seu amor e sua forma prática de resolver os problemas, muitas vezes me levava a fazer o que precisava ser feito.

Aos meus pais, Wilson e Anita, que sempre são um estímulo ao meu crescimento pessoal e profissional, servindo de exemplo de amor e perseverança.

Ao meu filho, Érico, que aguardo com grande expectativa, e é o meu maior estímulo para o encerramento de mais essa etapa profissional.

Aos mestres e professores que me acompanharam e me orientaram ao longo desses 14 anos de envolvimento com a Medicina, desde a Faculdade de Medicina da UFRGS, a residência de Medicina Interna do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, a residência de Endocrinologia do Hospital São Lucas da PUCRS e, finalmente, o Programa de Pós- graduação em Endocrinologia da UFRGS/HCPA.

SUMÁRIO

<u>Síntese da dissertação</u>	5
<u>Capítulo 1</u>	
Adequação do ganho de peso durante a gestação em mulheres com diabetes gestacional e repercussões materno-fetais	7
<u>Capítulo 2</u>	
Maternal weight gain and neonatal birth weight – a cohort of women with gestational diabetes	24
Considerações finais	48
<u>Anexos</u>	
Carta de aprovação do Projeto 10-0364	50
Termo de compromisso de utilização de dados em pesquisa.....	51

SÍNTESE DA DISSERTAÇÃO

Essa dissertação segue o padrão de apresentação recomendado pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), sendo constituída por um capítulo introdutório nos moldes de um artigo de revisão do tema principal e por um artigo original em sequência. No primeiro, são descritas as principais e mais recentes evidências sobre a adequação das recomendações de ganho de peso materno durante a gestação e as possíveis repercussões materno-fetais em mulheres com diabetes *mellitus* gestacional (DMG). No segundo artigo, o objetivo geral foi o de avaliar o perfil de ganho de peso durante a gestação e suas implicações sobre o peso do recém-nascido em mulheres com diabetes gestacional.

O ganho de peso na gestação é um dos determinantes de desfechos maternos e fetais. Ganho excessivo de peso pode acarretar diabetes gestacional, doença hipertensiva gestacional, maior frequência de cesariana e retenção de peso no pós-parto para a mãe e macrossomia e bebês grandes para a idade gestacional para o feto. Ganho insuficiente de peso pode estar relacionado ao nascimento de bebês pequenos para a idade gestacional e à prematuridade. Adicionalmente, em longo prazo, os recém-nascidos nos extremos de peso têm maior risco de doenças crônicas como obesidade e hipertensão.

No DMG, o ganho excessivo de peso pode potencializar os efeitos do diabetes sobre os desfechos fetais, principalmente em relação ao peso fetal elevado e frequência de macrossomia. Em relação ao ganho de peso materno insuficiente, ainda há poucos dados e estes são controversos quanto à influência no peso dos bebês e frequência de prematuridade.

A definição dos pontos de corte atuais para recomendar o ganho ponderal adequado na gravidez baseia-se nas diretrizes do *Institute of Medicine* (IOM), revisadas em 2009. No entanto, o IOM não especifica qual o ganho ideal de peso para gestantes com determinadas morbidades, como, por exemplo, aquelas com diabetes *mellitus*.

Dessa forma, foram objetivos específicos dessa dissertação:

- avaliar o perfil de ganho de peso em mulheres com diabetes gestacional;
- analisar a adequação do ganho de peso às recomendações do IOM 2009;
- avaliar a influência do ganho de peso materno na adequação do peso do recém-nascido.

A coorte retrospectiva incluiu 320 mulheres com diabetes gestacional, classificadas de acordo com o índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional. O ganho de peso durante a

gravidez foi categorizado conforme a recomendação do IOM de 2009 para o IMC pré-gestacional. Os recém-nascidos foram classificados como grandes (GIG) ou pequenos (PIG) para a idade gestacional de acordo com a curva de Alexander e colaboradores. O ganho de peso foi adequado em 24% das mulheres, excessivo em 38% e insuficiente em 38%. Mulheres com ganho excessivo de peso tiveram frequência maior de GIG, comparadas aos outros dois grupos (20,7% vs 3,8% e 6,6%, $p<0,001$). A frequência de PIG foi mais elevada em mulheres com IMC normal que ganharam peso insuficiente comparado às mulheres com ganho adequado (24,3% vs 0%, $p=0,012$). Um ganho mínimo de peso de 9 kg esteve associado a risco não significativo de PIG (risco relativo ajustado (RRa): 4.95 (intervalo de confiança 95%: 0.96-25.2, $p=0.055$) em mulheres com IMC normal e um ganho de 5 kg, ao risco não significativo de GIG (RRa 2.59 (0.903 – 7.42, $p=0.077$) em mulheres obesas.

Em conclusão, pequeno percentual das mulheres com diabetes gestacional ganharam peso conforme a recomendação do IOM. O ganho inadequado esteve relacionado à adequação do peso do recém-nascido em alguns extratos de IMC e pode-se sugerir um ganho máximo às gestantes obesas para prevenir bebês grandes e um ganho mínimo em mulheres com IMC normal para prevenir bebês pequenos.

ADEQUAÇÃO DO GANHO DE PESO DURANTE A GESTAÇÃO EM MULHERES COM DIABETES GESTACIONAL E REPERCUSSÕES MATERNO-FETAIS

Lívia Silveira Mastella

Juliana Keller Brenner

Angela Jacob Reichelt

Sandra Pinho Silveiro

Autor para correspondência:

Sandra Pinho Silveiro

Rua Ramiro Barcelos, 2350 - Prédio 12, 4º andar,
Hospital de Clínicas de Porto Alegre, CEP 90035-003
Porto Alegre, RS - Brasil
Telefone 51- 33598127.
E-mail: silveirosandra@gmail.com

Resumo

O ganho de peso na gestação é assunto bastante discutido na literatura atual, devido à influência sobre desfechos maternos e fetais. Os principais desfechos adversos maternos relacionados ao ganho de peso excessivo são o diabetes gestacional, doença hipertensiva gestacional, maiores frequências de cesariana e retenção de peso no pós-parto. Em relação aos recém-nascidos, o ganho de peso materno excessivo tem relação direta com macrossomia e bebês grandes para a idade gestacional; já o ganho de peso insuficiente pode estar relacionado ao nascimento de bebês pequenos para a idade gestacional e prematuridade. Em longo prazo, os recém-nascidos nos extremos de peso têm maior risco de doenças crônicas como obesidade e hipertensão.

No diabetes *mellitus* gestacional (DMG), o ganho excessivo de peso pode potencializar os efeitos do próprio diabetes sobre os desfechos fetais, principalmente em relação ao peso fetal elevado e frequência de macrossomia. Nos poucos estudos que avaliam desfechos maternos em relação ao ganho de peso - pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional, cesariana – não tem sido identificado, em geral, impacto em relação à frequência de desfechos adversos. Em relação ao ganho de peso materno insuficiente, ainda há poucos dados e estes são controversos quanto à influência no peso dos bebês e frequência de prematuridade.

A definição dos pontos de corte atuais para recomendar o ganho ponderal adequado na gravidez baseia-se nas diretrizes do *Institute of Medicine* (IOM), revisadas em 2009. Embora existam recomendações específicas para gestantes com excesso de peso (sobrepeso e obesidade), não há orientação específica sobre o ganho ideal de peso para aquelas com diferentes graus de obesidade (obesidade graus I, II ou III). O IOM também não especifica qual o ganho ideal de peso para gestantes com determinadas morbidades, como, por exemplo, aquelas com diabetes *mellitus*.

Neste artigo, fazemos uma revisão narrativa das evidências mais recentes em relação à adequação das recomendações de ganho de peso materno durante a gestação e às possíveis repercussões materno-fetais em mulheres com DMG. A base de citações consultada foi o PubMed, associando-se as estratégias “gestational diabetes” com “weight gain” (980 resultados) + “outcomes” (310 resultados). Ainda: “gestational diabetes” com “low weight gain (243 resultados) e com “excessive weigh gain” (172 resultados), priorizando-se revisões, metanálises e artigos originais com os termos que envolvessem a direção do ganho de peso (busca atualizada em 22 de março de 2015). Os títulos foram revisados e escolhidos por duas autoras (LSM e AJR).

Abstract

Weight gain during pregnancy HAS been discussed a lot due to its influence on maternal and fetal outcomes. Main adverse maternal outcomes related to excessive weight gain are gestational diabetes, gestational hypertension, higher rates of cesarean section and postpartum weight retention. Regarding the newborn, maternal excessive weight gain is directly related to delivery of macrosomic and large for gestational age babies, while insufficient weight gain may be associated with preterm and small for gestational age babies. During life span, newborns born within birth weight extremes are at increased risk of chronic diseases such as obesity, diabetes and hypertension.

In gestational diabetes mellitus (GDM) women, excessive weight gain can increase the effects of diabetes itself on fetal outcomes, especially of higher birth weight and macrosomic babies' delivery. In few studies assessing maternal outcomes in relation to weight gain, no impact on preeclampsia, gestational hypertension and cesarean section rates was found. Few and conflicting data is available regarding inadequate maternal weight gain and its influence on prematurity and birth weight.

Current cutoff points of appropriate weight gain during pregnancy are based on the Institute of Medicine (IOM) guidelines revised in 2009. Although there are specific weight gain recommendations for overweight and obese women who become pregnant, there are no specific guidance on the ideal weight gain for those with different obesity classes (I, II or III). Moreover, IOM recommendations do not specify ideal weight gain ranges for special groups, such as women with diabetes *mellitus*.

In this paper, we review evidence regarding maternal weight gain recommendations applied to GDM pregnancies and related maternal-fetal outcomes according to weight gain adequacy. We searched PubMed with the following expressions: “gestational diabetes weight gain” (980 results) + “outcomes” (310 results). And “gestational diabetes” + “low weight gain” (243 results) or + “excessive weigh gain” (172 results), mainly including review articles, meta-analyses and original articles with titles including the direction of weight gain in gestational diabetes (Accessed in March 22, 2015). Titles were reviewed and selected by two authors (LSM, AJR).

Introdução

O ganho de peso materno durante a gestação é um tema bastante discutido na literatura, atualmente, pelo fato de ser um dos fatores determinantes do peso do recém-nascido, além de influenciar outros desfechos da gestação. Essa revisão narrativa aborda as evidências mais recentes em relação à adequação das recomendações de ganho de peso materno durante a gestação e às possíveis repercussões materno-fetais em mulheres com DMG. A base de citações consultada foi o PubMed, associando-se as estratégias “gestational diabetes” com “weight gain” (980 resultados) + “outcomes” (310 resultados). Ainda: “gestational diabetes” com “low weight gain” (243 resultados) e com “excessive weigh gain” (172 resultados), priorizando-se revisões, meta-análises e artigos originais com os termos que envolvessem a direção do ganho de peso (busca atualizada em 22 de março de 2015). Os títulos foram revisados e escolhidos por duas autoras (LSM e AJR).

O índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional e o ganho de peso gestacional excessivo são fatores associados a complicações maternas como o diabetes melito gestacional (DMG) (1) e a desfechos neonatais como macrossomia e bebês grandes para a idade gestacional (GIG) (2), além de sobrepeso e obesidade em longo prazo para a prole (3). As recomendações atuais de ganho de peso durante a gravidez têm como objetivo propiciar crescimento e desenvolvimento fetal adequados e prevenir desfechos adversos maternos e fetais.

Até a década de 1960, a recomendação americana do ganho de peso gestacional era de em torno de 7 kg, pois se acreditava que o ganho ponderal excessivo estava associado à pré-eclâmpsia e a outros desfechos maternos adversos. Após esse período, a recomendação do ganho de peso passou a ser de 9 a 11 kg, quando novos estudos demonstraram associação entre a restrição dietética praticada e o alto índice de bebês com eventos neurológicos e com baixo peso para a idade gestacional (PIG) (4, 5). Essa mudança levou a um aumento do peso médio dos recém-nascidos, com redução da prevalência do baixo peso ao nascer e aumento da prevalência de bebês GIG. Embora o peso materno pareça ser um determinante para essa mudança, outros fatores materno-fetais também podem estar envolvidos, como diminuição do tabagismo durante a gestação e aumento da altura média (6).

A definição dos pontos de corte atuais para classificar o ganho ponderal adequado na gravidez baseia-se em estudos observacionais com gestantes americanas cujos desfechos obstétricos e neonatais foram avaliados. Fatores de confusão como idade, paridade, tabagismo, etnia e presença de diabetes melito (DM), não foram contemplados nessas recomendações. Dados

da literatura foram compilados inicialmente em 1990 pelo *Institute of Medicine* - IOM (6) com o objetivo de uniformizar as recomendações da época. Os estudos até então disponíveis eram considerados de baixa qualidade, mas, ao longo dos 20 anos seguintes, estudos metodologicamente mais adequados foram publicados, possibilitando que, em 2009, o mesmo grupo revisasse e publicasse as recomendações utilizadas atualmente (7). Além disso, foram modificados os pontos de corte da classificação de IMC para aqueles recomendados pela Organização Mundial de Saúde (8). No Quadro 1 estão comparadas as recomendações de 1990 e de 2009.

A epidemia de sobrepeso e obesidade que vem ocorrendo nos Estados Unidos ao longo dos últimos anos foi levada em consideração durante essa revisão do IOM em 2009. Os dados americanos de sobrepeso e obesidade do NHANES 2011-2012 (*National Health and Nutrition Examination Survey*) mostram que, em mulheres de 20 a 39 anos, as frequências de excesso de peso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) são de 58,5% (9). Dados brasileiros de 2013 mostram frequências de 61% de excesso de peso entre as mulheres de 18 a 34 anos (10). Frente à prevalência atual de sobrepeso e de obesidade em mulheres em idade reprodutiva, cuidados com o ganho de peso gestacional nesse subgrupo de mulheres são fundamentais. Por exemplo, dados americanos mostram que 8,6% das gestantes ganham menos de 5 kg durante a gravidez, enquanto que 21,2% ganham mais de 18 kg (11).

Embora existam recomendações específicas na revisão de 2009 do IOM para as gestantes com excesso de peso (sobrepeso e obesidade), não há orientação específica sobre o ganho de peso ideal para aquelas com diferentes graus de obesidade (obesidade grau I, II ou III). As orientações de 2009 do IOM também não especificam qual o ganho de peso ideal para gestantes com determinadas morbidades, como, por exemplo, no DM.

O diabetes pode amplificar alguns dos desfechos adversos da gravidez em especial quando associado à obesidade (12). O ganho de peso além do recomendado pode ser uma preocupação especialmente em mulheres com DM tipo 2 ou com DMG que iniciam a gravidez com o peso fora do ideal. Por exemplo, em relação às gestantes com diabetes, Mathiesen e colaboradores descreveram ganho excessivo de peso em 54% das mulheres com diabetes tipo 1 (13) e em 43% das mulheres com diabetes tipo 2 (14), quando avaliadas pelas recomendações do IOM 2009, levando ao maior peso dos bebês ao nascimento. Nas análises ajustadas, o ganho de peso materno foi diretamente associado ao peso do nascimento, em ambos os tipos de diabetes (13, 14).

Ganho de peso materno: associação com desfechos maternos e fetais

O ganho de peso gestacional acarreta consequências para mãe e prole. Estudos demonstraram a associação entre o ganho de peso insuficiente materno e o risco aumentado de baixo peso ao nascer, restrição de crescimento intrauterino e prematuridade (15). Por outro lado, o ganho de peso excessivo está associado a diabetes e hipertensão gestacional, maiores frequências de cesariana e também à retenção de peso pós-parto, na mulher; e com recém-nascidos GIG ou macrossômicos (com mais de 4.000 g), aumento da morbidade e da mortalidade perinatal, e à obesidade infantil, na prole (1-3, 15).

Dentre os principais efeitos do ganho materno de peso está a influência no peso fetal. Quando um recém-nascido tem um peso menor que o percentil 10 da curva de peso utilizada, é definido como pequeno para idade gestacional (PIG). Isso pode se dever a causas de restrição de crescimento intrauterino, como hipertensão, tabagismo e alterações cromossômicas ou mesmo a fatores constitucionais como sexo feminino, etnia ou IMC materno (4), além de estar potencialmente relacionado ao ganho insuficiente de peso durante a gestação. Complicações agudas ou crônicas ocorrem com maior frequência em recém-nascidos PIG; entre elas, prematuridade, hipoglicemia neonatal, aumento da mortalidade perinatal e baixa estatura, além de risco aumentado de doenças crônicas como hipertensão e doença isquêmica cardíaca (16, 17). Recém-nascidos GIG são os que têm um peso ao nascer acima do percentil 90 da curva utilizada. Fatores genéticos, constitucionais e maternos, como diabetes e peso excessivo pré-gestacional e o ganho excessivo de peso durante a gestação estão implicados como causas de GIG (18). Complicações e mortalidade perinatal também estão aumentadas nos GIG, com maior acréscimo de risco se o peso ao nascer for maior que 4.000 g. Trauma de parto, disfunção respiratória e hipoglicemia, além das complicações em longo prazo, como risco aumentado de obesidade e resistência insulínica, são encontrados nessa população (19).

Os desfechos maternos e fetais relacionados ao ganho de peso na gestação foram avaliados em uma revisão sistemática publicada em 2009, que embasou a reavaliação dos dados do IOM, também naquele ano. Essa revisão foi focada em desfechos como peso ao nascer, crescimento fetal e retenção de peso pós-parto, seguindo as recomendações para pesquisas futuras que haviam sido feitas em 1990. Foram incluídos 35 estudos. O ganho de peso abaixo das recomendações estava relacionado com menor peso do bebê ao nascimento. Quando avaliado apenas o grupo de recém-nascidos com baixo peso ao nascer (abaixo de 2.500 g), essa relação persistiu significativa para as mulheres com peso pré-gestacional normal ou baixo. O ganho de peso excessivo, como

esperado, esteve associado a bebês com maior peso ao nascer, bebês GIG e macrossômicos. Os resultados foram inconsistentes para a retenção de peso materno no pós-parto (20).

Os estudos realizados após a publicação das recomendações do IOM 2009 tiveram resultados semelhantes àqueles já existentes e que eram baseados na recomendação de 1990. Em uma coorte de quase 34.000 registros de gestações em mulheres chinesas foi analisada a adequação do ganho de peso conforme o IOM 2009. O ganho de peso excessivo foi associado a um risco aumentado de hipertensão gestacional, cesariana, bebês grandes para idade gestacional e macrossomia, reduzindo os riscos de prematuridade, PIG e baixo peso ao nascer. As mulheres com ganho de peso insuficiente tiveram maior risco de parto prematuro e PIG, além de risco menor de macrossomia e GIG, quando comparadas às com ganho adequado. Importante ressaltar que o ganho de peso excessivo associado à obesidade aumentou em 2,2 a 5,9 vezes os riscos de DMG, hipertensão gestacional, cesariana, GIG e macrossomia, quando comparados ao de mulheres com ganho adequado e IMC normal (21). Meta-análise de estudos de coorte e caso-controle, publicada em 2011, demonstrou associação entre o baixo ganho de peso materno conforme as recomendações do IOM e o risco aumentado de prematuridade (<37 semanas) e de recém-nascidos com baixo peso ao nascer (22).

As gestantes obesas são o grupo de maior preocupação e discussão no momento atual. Em 2014, Catalano e colaboradores avaliaram, em 1053 mulheres com sobrepeso e obesidade, as repercussões do ganho de peso inadequado, de acordo com as recomendações do IOM 2009. A perda de peso ou um ganho menor ou igual a 5 kg foi associada com maior frequência de PIG; os recém-nascidos tiveram menor peso ao nascer, massa gorda e massa magra menores, além de menores comprimento, percentual de gordura corporal e perímetrocefálico. Após ajustes, apenas a relação com menor peso ao nascer permaneceu significativa (23). Meta-análise publicada em 2015, incluindo 18 estudos, apontou que um ganho de peso abaixo da recomendação do IOM 2009 nesse grupo de mulheres, embora diminua o risco de GIG e de alguns desfechos maternos, aumenta o risco de PIG e de parto pré-termo. Os autores concluem que um ganho de peso abaixo daquele recomendado não pode ser rotineiramente recomendado (24).

No Brasil, alguns estudos avaliaram o ganho de peso na gestação. Quando analisadas participantes do Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG), uma amostra de mulheres brasileiras com uma prevalência de DMG de 7,7%, o ganho de peso materno total insuficiente foi relacionado a menor risco de cesariana e risco aumentado de parto prematuro e PIG. Em contraste, o ganho de peso excessivo foi relacionado a bebês nascidos grandes para idade gestacional (GIG)

e cesariana, além de menor risco de PIG (25). Em outro cenário, 712 mulheres atendidas em serviço universitário, o ganho de peso abaixo do recomendado ocorreu em 26,5% das gestantes e o excessivo, em 36,9%. Os autores relatam um risco aumentado (mais de duas vezes) de recém-nascidos com peso insuficiente ou baixo nas mulheres com ganho de peso insuficiente (26).

No entanto, quando avaliada a eficácia de uma intervenção baseada em dieta e atividade física no ganho de peso materno, não foram encontradas evidências de redução nos desfechos de peso do recém-nascido. Meta-análise publicada em 2012, com 44 ensaios clínicos randomizados, avaliou o efeito de dieta, atividade física e a combinação dos dois no ganho de peso materno e nos desfechos materno-fetais. Esse estudo mostrou uma redução no ganho de peso materno (1,42 kg nos grupos com intervenção comparados aos controles), principalmente com a dieta (isoladamente, levou à perda de 3,84 kg no grupo intervenção, comparado ao controle), mas não houve redução no peso ao nascer e na incidência de GIG ou PIG. Houve redução nas frequências de pré-eclâmpsia e distócia de ombro (27). De maneira complementar, uma nova meta-análise do mesmo grupo foi realizada com o objetivo de avaliar o real papel do ganho de peso nesses resultados. Não foi encontrada associação significativa entre o ganho de peso materno e desfechos como pré-eclâmpsia, DMG e indução de parto (28).

Gestantes com DMG

O diabetes *mellitus* gestacional (DMG) é definido como a intolerância à glicose detectada pela primeira vez durante a gravidez e que pode ou não persistir após o parto. Mais recentemente, o conceito de diabetes que é diagnosticado no segundo ou terceiro trimestre da gestação e que não alcança o critério diagnóstico aplicado a não gestantes também foi incorporado à definição (29). Os critérios diagnósticos do DMG vêm sendo rediscutidos nos últimos anos com o objetivo de determinar valores glicêmicos que indiquem maior risco de desfechos adversos maternos e fetais. A partir do estudo HAPO (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes*) (30), que mostrou uma associação contínua e positiva entre eventos adversos e valores glicêmicos progressivamente mais elevados no teste oral de tolerância com 75g de glicose (TTG 75 g), a IADPSG (*International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups*) (31) sugeriu novo critério diagnóstico, em que pelo menos uma das medidas glicêmicas deve estar alterada: jejum ≥ 92 mg/dL, 1h ≥ 180 mg/dL, 2 h ≥ 153 mg/dL. A proposta, que aumenta a prevalência do DMG para até 18% no Brasil (32), podendo ser ainda maior em outros contextos (33), foi endossada pela ADA (*American Diabetes Association*) e pela SBD (Sociedade Brasileira de Diabetes) em 2011. A OMS (Organização Mundial de Saúde) endossou os novos valores em 2013.

A gestação complicada pelo diabetes apresenta maiores frequências de desfechos adversos, tanto para a mãe quanto para o feto. No caso do diabetes gestacional, independente do critério diagnóstico utilizado, há um risco maior de macrossomia, GIG, mortalidade perinatal, pré-eclâmpsia e cesariana. Contudo a magnitude dos riscos utilizando os novos critérios propostos pela IADPSG é ainda menor, comparada a critérios como o da OMS de 1998 (34). O que parece bem definido é a relação positiva e contínua entre aumento de glicemia e a incidência de alguns desfechos como cesariana e macrossomia (30, 35).

O tratamento do DMG consiste em dieta, atividade física e terapia medicamentosa, levando à redução nas frequências de pré-eclâmpsia, distócia de ombro e macrossomia, sem aumentar frequências de pequenos para idade gestacional (36, 37). Não há evidências suficientes em relação ao ganho de peso no contexto do tratamento (37). A terapia dietética parece reduzir as complicações perinatais, macrossomia fetal e o ganho de peso materno excessivo no DMG (38). Contudo, meta-análises recentes evidenciam controvérsias sobre qual a dieta mais adequada e o quanto este tratamento influencia no ganho de peso materno (39), embora uma dieta com baixo índice glicêmico possa reduzir o peso médio dos bebês e a necessidade do uso de insulina durante a gestação (40).

Para gestantes com diagnóstico de DMG, o ganho de peso na gestação, tanto excessivo quanto insuficiente, vem sendo mais recentemente estudado e parece ter influência em desfechos tanto na mãe quanto na prole. Morisset e colaboradores compararam o perfil de ganho de peso em um grupo com diagnóstico de diabetes gestacional, comparadas a controles. O ganho de peso no primeiro trimestre foi maior nas gestantes com DMG e acima das recomendações do IOM 2009, em relação às mulheres não diabéticas. Contudo o ganho de peso no terceiro trimestre foi menor (41).

O Quadro 2 mostra as frequências de IMC e da adequação de ganho de peso em mulheres com DMG. Os estudos mostram que a adequação do ganho de peso materno às recomendações do IOM 2009 é bastante variável nessas coortes.

Os grupos estudados são heterogêneos em relação ao índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional, o que influencia na interpretação da adequação do ganho de peso. O ganho de peso adequado pode variar de 14 a 45%, conforme os estudos avaliados. Essas diferenças podem estar relacionadas às diferenças étnicas, aos critérios diagnósticos empregados ou mesmo, a diferenças de estilo de vida nas mulheres avaliadas.

Entretanto ainda faltam dados mais precisos sobre a influência do ganho de peso sobre os desfechos maternos e fetais e se há necessidade de uma recomendação específica sobre o ganho de peso para esse grupo. O Quadro 3 mostra os principais desfechos maternos e fetais avaliados em estudos sobre o ganho de peso em mulheres com DMG.

Nos poucos estudos que avaliam desfechos maternos - pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional, tratamento medicamentoso, cesariana - em relação ao ganho de peso em mulheres com DMG, não há, em geral, impacto em relação à frequência de desfechos adversos. Alguns estudos comparam grupos com ganho excessivo àqueles com ganho normal ou baixo, enquanto outros comparam os três extratos (insuficiente, apropriado e excessivo). O aumento do risco de pré-eclâmpsia no grupo de mulheres com ganho excessivo (47) desapareceu com os ajustes para fatores de confusão em um estudo. Esses autores demonstraram, no entanto, que o aumento semanal de cerca de 450 g, após o diagnóstico do DMG, aumentou o risco de pré-eclâmpsia, cesariana primária e necessidade de tratamento medicamentoso para a hiperglicemia. Em contraste, outros autores descreveram frequências semelhantes de desfechos adversos nos três extratos de ganho de peso (42, 43, 45, 46).

Os principais desfechos fetais ou neonatais relatados nos estudos são prematuridade, GIG, macrossomia e PIG. O ganho insuficiente de peso não traz aumento do risco de prematuridade (42, 43, 45). No estudo de Egan e colaboradores, o risco de LGA e macrossomia foi aumentado em mulheres com ganho excessivo de peso comparadas às mulheres com ganho não-excessivo (46). No entanto, em outro grupo, que fez análise semelhante, esses dados não foram reproduzidos (42). Nos estudos que comparam os três extratos de ganho de peso materno, o ganho excessivo de peso esteve associado ao aumento de GIG em mulheres australianas (44) e polonesas (45) e à macrossomia em mulheres coreanas (43). Harper e colaboradores demonstraram que o aumento de peso materno após o diagnóstico do DMG esteve associado ao aumento do risco de macrossomia e GIG (47). Horosz descreve que um ganho acima de 10 kg durante a gravidez tem sensibilidade de 86% e especificidade de 57% na predição de macrossomia em mulheres com sobrepeso (45).

Ao contrário do que está descrito para gestantes não diabéticas que ganham peso insuficiente, onde há risco aumentado de baixo peso ao nascer e de prematuridade (22), o risco de PIG não está aumentado nos estudos que avaliam mulheres com DMG. Apenas em um estudo, o de Horosz e colaboradores, é descrita uma frequência significativamente aumentada de PIG (6%) nas mulheres com ganho de peso insuficiente comparadas às gestantes com ganho de peso normal (2%); os autores também descrevem o aumento de PIG nas gestantes obesas que ganharam menos

de 5 kg na gravidez (45).

Comentários finais

A adequação do ganho de peso materno às recomendações do IOM 2009 em mulheres com diabetes gestacional é bastante variável. O ganho excessivo pode ocorrer em 29 a 57% das mulheres, enquanto o insuficiente varia de 19 a 40%, conforme os trabalhos. Alguns dos fatores que parecem influenciar nessa grande variabilidade são etnia e o IMC pré-gestacional.

Quanto aos desfechos, tanto maternos quanto fetais, ainda não se pode tirar uma conclusão definitiva. Há uma tendência que o ganho excessivo de peso materno esteja relacionado a maiores frequências de macrossomia e GIG, principalmente em mulheres obesas. Quanto ao risco de cesariana, doença hipertensiva, prematuridade e PIG, os resultados ainda são controversos.

Em conclusão, até o momento não há recomendação específica quanto ao ganho de peso ideal em mulheres com DMG e os estudos ainda mostram que o assunto é controvertido. Não está estabelecido se é necessária uma recomendação específica para o DMG e se os pesos mínimos e máximos para cada faixa de IMC na gestante com DMG deveriam ser diferentes daqueles recomendados às gestantes não diabéticas.

Referências Bibliográficas

1. Hedderson MM, Gunderson EP, Ferrara A. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2010;115(3):597-604.
2. Ludwig DS, Rouse HL, Currie J. Pregnancy weight gain and childhood body weight: a within-family comparison. *PLoS Med.* 2013;10(10):e1001521.
3. Lau EY, Liu J, Archer E, McDonald SM. Maternal weight gain in pregnancy and risk of obesity among offspring: a systematic review. *J Obes.* 2014;2014:524939.
4. Mandy GT. Small for gestational age infant: UpToDate, Inc; 2015 [cited 2015]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/small-for-gestational-age-infant?source=search_result&search=small+for+gestational+age&selectedTitle=1%7E150.
5. Kyle UG, Pichard C. The Dutch Famine of 1944-1945: a pathophysiological model of long-term consequences of wasting disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2006;9(4):388-94.
6. Institute of Medicine . Subcommittee on Nutritional Status and Weight Gain during P. Nutrition during pregnancy : part I, weight gain : part II, nutrient supplements. Washington, D.C.: National Academy Press; 1990.
7. Guidelines IoMUaNRCUCtRIPW. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009.
8. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organ Tech Rep Ser. 1995;854:1-452.
9. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA.* 2014;311(8):806-14.
10. Vigitel: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. 2013 [cited 2014 November]. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/30/Lancamento-Vigitel-28-04-ok.pdf>.
11. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ, Curtin SC, Matthews TJ. Births: final data for 2013. *Natl Vital Stat Rep.* 2015;64(1):1-65.
12. Gavard JA, Artal R. The association of gestational weight gain with birth weight in obese pregnant women by obesity class and diabetic status: a population-based historical cohort study. *Matern Child Health J.* 2014;18(4):1038-47.
13. Secher AL, Parellada CB, Ringholm L, Asbjörnsdóttir B, Damm P, Mathiesen ER. Higher gestational weight gain is associated with increasing offspring birth weight independent of maternal glycemic control in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2014;37(10):2677-84.
14. Parellada CB, Asbjörnsdóttir B, Ringholm L, Damm P, Mathiesen ER. Fetal growth in relation to gestational weight gain in women with Type 2 diabetes: an observational study. *Diabet Med.* 2014;31(12):1681-9.
15. Viswanathan M, Siega-Riz AM, Moos MK, Deierlein A, Mumford S, Knaack J, et al. Outcomes of maternal weight gain. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep).* 2008(168):1-223.
16. Saenger P, Czernichow P, Hughes I, Reiter EO. Small for gestational age: short stature and beyond. *Endocr Rev.* 2007;28(2):219-51.
17. Chernausek SD. Update: consequences of abnormal fetal growth. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(3):689-95.
18. Mandy GT. Large for gestational age newborn: UpToDate, Inc; 2014 [cited 2015 Feb 04]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/large-for-gestational-age-newborn?source=search_result&search=large+for+gestational+age&selectedTitle=1%7E42.
19. Walsh JM, McAuliffe FM. Prediction and prevention of the macrosomic fetus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;162(2):125-30.
20. Siega-Riz AM, Viswanathan M, Moos MK, Deierlein A, Mumford S, Knaack J, et al. A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the Institute of Medicine recommendations: birthweight, fetal growth, and postpartum weight retention. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(4):339.e1-14.

21. Li N, Liu E, Guo J, Pan L, Li B, Wang P, et al. Maternal prepregnancy body mass index and gestational weight gain on pregnancy outcomes. *PLoS One*. 2013;8(12):e82310.
22. Han Z, Lutsiv O, Mulla S, Rosen A, Beyene J, McDonald SD, et al. Low gestational weight gain and the risk of preterm birth and low birthweight: a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90(9):935-54.
23. Catalano PM, Mele L, Landon MB, Ramin SM, Reddy UM, Casey B, et al. Inadequate weight gain in overweight and obese pregnant women: what is the effect on fetal growth? *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211(2):137.e1-7.
24. Kapadia MZ, Park CK, Beyene J, Giglia L, Maxwell C, McDonald SD. Can we safely recommend gestational weight gain below the 2009 guidelines in obese women? A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2015.
25. Drehmer M, Duncan BB, Kac G, Schmidt MI. Association of second and third trimester weight gain in pregnancy with maternal and fetal outcomes. *PLoS One*. 2013;8(1):e54704.
26. da Fonseca MR, Laurenti R, Marin CR, Traldi MC. [Gestational weight gain and birth weight of the newborn: a cross-sectional study in Jundiaí, São Paulo, Brazil]. *Cien Saude Colet*. 2014;19(5):1401-7.
27. Thangaratinam S, Rogozinska E, Jolly K, Glinkowski S, Roseboom T, Tomlinson JW, et al. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence. *BMJ*. 2012;344:e2088.
28. Ruifrok AE, van Poppel MN, van Wely M, Rogozińska E, Khan KS, de Groot CJ, et al. Association between weight gain during pregnancy and pregnancy outcomes after dietary and lifestyle interventions: a meta-analysis. *Am J Perinatol*. 2014;31(5):353-64.
29. Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(Supplement 1):S8-S16.
30. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358(19):1991-2002.
31. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676-82.
32. Trujillo J, Vigo A, Reichelt A, Duncan BB, Schmidt MI. Fasting plasma glucose to avoid a full OGTT in the diagnosis of gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;105(3):322-6.
33. Sacks DA, Hadden DR, Maresh M, Deerochanawong C, Dyer AR, Metzger BE, et al. 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*. 2012;35(3):526-8.
34. Wendland EM, Torloni MR, Falavigna M, Trujillo J, Dode MA, Campos MA, et al. Gestational diabetes and pregnancy outcomes--a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012;12:23.
35. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Diagnostic thresholds for gestational diabetes and their impact on pregnancy outcomes: a systematic review. *Diabet Med*. 2014;31(3):319-31.
36. Falavigna M, Schmidt MI, Trujillo J, Alves LF, Wendland ER, Torloni MR, et al. Effectiveness of gestational diabetes treatment: a systematic review with quality of evidence assessment. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;98(3):396-405.
37. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med*. 2013;159(2):123-9.
38. Artal R, Catanzaro RB, Gavard JA, Mostello DJ, Friganza JC. A lifestyle intervention of weight-gain restriction: diet and exercise in obese women with gestational diabetes mellitus. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2007;32(3):596-601.

39. Han S, Crowther CA, Middleton P, Heatley E. Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;3:CD009275.
40. Viana LV, Gross JL, Azevedo MJ. Dietary Intervention in Patients With Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials on Maternal and Newborn Outcomes. *Diabetes Care*. 2014;37(12):3345-55.
41. Morisset AS, Tchernof A, Dubé MC, Veillette J, Weisnagel SJ, Robitaille J. Weight gain measures in women with gestational diabetes mellitus. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20(3):375-80.
42. Kase BA, Cormier CM, Costantine MM, Hutchinson M, Ramin SM, Saade GR, et al. Excessive gestational weight gain in women with gestational and pregestational diabetes. *Am J Perinatol*. 2011;28(10):761-6.
43. Park JE, Park S, Daily JW, Kim SH. Low gestational weight gain improves infant and maternal pregnancy outcomes in overweight and obese Korean women with gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol*. 2011;27(10):775-81.
44. Wong VW, Russell H. Weight gain during pregnancy in women with gestational diabetes: How little is too little? *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;102(2):e32-4.
45. Horosz E, Bomba-Opon DA, Szymanska M, Wielgos M. Maternal weight gain in women with gestational diabetes mellitus. *J Perinat Med*. 2013;41(5):523-8.
46. Egan AM, Dennedy MC, Al-Ramli W, Heerey A, Avalos G, Dunne F. ATLANTIC-DIP: excessive gestational weight gain and pregnancy outcomes in women with gestational or pregestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(1):212-9.
47. Harper LM, Tita A, Biggio JR. The Institute of Medicine Guidelines for Gestational Weight Gain after a Diagnosis of Gestational Diabetes and Pregnancy Outcomes. *Am J Perinatol*. 2014.
48. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;144(7):768-73.

Quadro 1 – Recomendações para ganho de peso na gestação de acordo com o índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional.

IOM 1990 (6)		IOM 2009 (7)		
IMC pré-gestacional (kg/m ²)	Ganho total (kg)	IMC pré-gestacional (kg/m ²)	Ganho total (kg)	Ganho 2º e 3º trimestres (kg/sem)*
Baixo (<19,8)	12,5 a 18	Baixo peso (<18,5)	12,5 a 18	0,51(0,44 - 0,58)
Normal (19,8 a 26)	11,5 a 16	Peso normal (18,5 –24,9)	11,5 a 16	0,42 (0,35 - 0,50)
Alto (>26 a 29)	7 a 11,5	Sobrepeso (25 – 29,9)	7 a 11,5	0,28 (0,23 – 0,33)
Obesas (>29)	≥ 6,8	Obesidade (≥30)	5 a 9	0,22 (0,17 – 0,27)

Adaptado de *Institute of Medicine* (IOM) 1990 (6) e 2009 (7)

*IOM 2009: considerando ganho de peso de 0,5 a 2,0 kg no 1º trimestre

Quadro 2 – Prevalência das categorias de IMC pré-gestacional e adequação do ganho de peso materno conforme IOM 2009, em mulheres com diabetes gestacional.

Autor, ano	Categorias de IMC pré-gestacional				Adequação do ganho de peso (IOM 2009), n (%)			
	n (%)	Baixo peso	Normal	Sobrepeso	Obesidade	Insuficiente	Adequado	Excessivo
Kase et al, 2011 (n=90, EUA)^{(42)a}					67 (71)			40 (44,4)
Park et al, 2011 (n=215, Coreia do Sul)^{(43)a}						42 (19,5)	95 (45,0)	77 (36)
Wong et al, 2013 (n=881, Austrália)^{(44)b}						352 (40)	247 (28)	282 (32)
Horosz et al, 2013 (n=675, Polônia)^{(45)c}	22 (3)	368 (55)	170 (25)	115 (17)	223 (33)	256 (38)	196 (29)	
Egan et al, 2014 (n=543, Irlanda)^{(46)d}	0	100 (18)	163 (30)	279 (51)	236 (43)			307(57)
Harper et al, 2014 (n=635, EUA)^{(47)a}	7 (1)	107 (17)	135 (21)	386 (61)	175 (27)	92 (14)	368 (57)	

IMC: índice de massa corporal; letras representam o critério diagnóstico do DMG: a) Carpenter & Coustan (48); b) não declarado; c) Sociedade Polonesa de Ginecologia e Obstetrícia (jejum 2x > 125 mg/dl e TTG 75 g: jejum 100 mg/dl, 1 h 180 mg/dl e 2 h 140 mg/dl)(45); d) IADPSG (31).

Quadro 3 – Desfechos maternos e fetais (N, % ou risco relativo - RR) em mulheres com DMG, de acordo com padrão de ganho de peso, conforme IOM 2009

Autor, ano	Desfechos maternos e fetais	Ganho de peso materno (Não-excessivo vs Excessivo)			p
		Insuficiente	Adequado	Excessivo	
Kase et al, 2011 (n=90, EUA)^{(42)a}	Pré-eclâmpsia Cesariana Prematuridade Macrossomia Desfechos perinatais adversos	RR 2,5 (0,7-9,0) RR 1,0 (0,6-1,8) RR 0,8 (0,3-1,9) RR 3,8 (0,5-29,7) RR 1,3 (0,6-2,6)			0,18 0,88 0,54 0,32 0,55
Egan et al, 2013 (n=543, Irlanda)^{(46)d}	Pré-eclâmpsia Hipertensão gestacional Cesariana GIG Macrossomia PIG	14 (5,9) vs 27 (8,5) 29 (12,3) vs 56 (18,2) 102 (43,2) vs 121 (39,4) 30 (12,7) vs 71 (23,1) 35 (14,8) vs 67 (21,8) 15 (6,4) vs 18 (5,9)			0,21 0,06 0,37 < 0,01 0,04 0,05
Park et al, 2011 (n=215, Coreia do Sul)^{(43)a}	Cesariana Prematuridade GIG Macrossomia PIG	26 (62) 5 (11,9) 10 (23,8) 1 (2,4) 1 (2,4)	61 (64,2) 10 (10,4) 35 (36,4) 8 (8,3) 3 (3,1)	48 (62,4) 5 (6,5) 34 (44,2) 14 (18,2) 1 (1,3)	0,833 0,549 0,071 0,005 0,757
Wong et al, 2013 (n=881, Austrália)^{(44)b}	GIG PIG	-- 12,1%	9,4% 14,4%	21,1% --	< 0,001 0,516
Horosz et al, 2013 (n=675, Polônia)^{(45)c}	Cesariana Prematuridade GIG PIG	74 (33) 19 (8) 16 (7) 13 (6)	92 (36) 28 (11) 31 (12) 5 (2)	94 (48) 21 (10) 47 (24) 12 (6)	NS NS < 0,01 < 0,01
Harper et al, 2014 (n=635, EUA)^{(47)a}	Pré-eclâmpsia Cesariana GIG Macrossomia PIG	8 (4,6) 29 (20,7) 20 (11,4) 18 (10,3) 16 (9,1)	9 (9,8) 12 (16,0) 11 (12) 10 (10,9) 8 (8,7)	64 (17,4) 84 (29,5) 63 (17,1) 56 (15,2) 27 (7,3)	< 0,01** 0,03** 0,07 0,11 0,45

EUA: Estados Unidos da América; RR: risco relativo; GIG: grande para a idade gestacional; PIG: pequeno para a idade gestacional. Letras representam o critério diagnóstico do DMG: a) Carpenter & Coustan (48); b) não declarado; c) Sociedade Polonesa de Ginecologia e Obstetrícia (jejum 2x > 125 mg/dl e TTG 75 g: jejum 100 mg/dl, 1 h 180 mg/dl e 2 h 140 mg/dl)(45); d) IADPSG (31).

**não ajustado. Perde significância após ajustes

MATERNAL WEIGHT GAIN AND NEONATAL BIRTH WEIGHT

A COHORT OF WOMEN WTH GESTATIONAL DIABETES

Livia Silveira Mastella

Letícia Schwerz Weinert

Vanessa Gnielka

Vânia Naomi Hirakata

Maria Lúcia Rocha Oppermann

Angela Jacob Reichelt

Sandra Pinho Silveiro

Corresponding author:

Sandra Pinho Silveiro

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos, 2350 – Prédio 12, 4º andar. CEP 90035-003

Porto Alegre, RS – Brasil/ Phone +55 5133598127

E-mail: silveirosandra@gmail.com

Partial data of this paper were presented at the 31º Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia, held in Curitiba, Brazil, in 2014.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate patterns of weight gain in women with gestational diabetes mellitus (GDM) and its relation with offspring birth weight.

RESEARCH DESIGN AND METHODS: Retrospective cohort study; 320 GDM women from a tertiary care hospital classified according to pre-pregnancy body mass index (BMI) categories. Gestational weight gain was categorized as insufficient, appropriate or excessive, according to the 2009 Institute of Medicine (IOM) recommendations for each BMI class. Offspring were classified as large (LGA), adequate (AGA) or small for gestational age (SGA) according to Alexander's chart.

RESULTS: Women mean total weight gain was 10.1 ± 7.5 kg (range: -8.0 to 36.3 kg). Appropriate weight gain was observed in 24%, excessive, in 38% and insufficient, in 38% of women. We found higher rates of LGA newborns in women with excessive weight gain as compared to the other groups (20.7% vs 3.8% and 6.6%, $p<0.001$). Rates of SGA newborns were higher in women with normal BMI and insufficient weight gain as compared to appropriate weight gain ones (24.3% vs 0%, $p=0.012$). A weight gain of at least 9 kg was associated to a non-significant rate of SGA in normal BMI women (adjusted relative risk (aRR) 4.95; 95% CI 0.96-25.2, $p=0.055$) and a gain of 5 kg, with a non-significant risk of LGA in obese women (aRR 2.59 ($0.903 - 7.42$, $p=0.077$).

CONCLUSION: Excessive weight gain in GDM, mainly in obese women, is associated to increased risk of LGA newborns. Insufficient weight gain is associated with SGA only in women with normal BMI. A weight gain of 5 kg in obese women and of at least 9 kg in normal BMI women can avoid inadequate birth weight.

Introduction

Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as hyperglycemia discovered at any time in pregnancy (1, 2). It is typically diagnosed around 24 weeks of gestation and includes hyperglycemia detected in the first trimester of pregnancy based on a fasting plasma glucose (FPG) ≥ 92 mg/dl not reaching non-pregnant diagnostic diabetes levels (1, 2).

Adverse outcomes of GDM pregnancies are well established and include maternal increased risk of cesarean section and hypertensive disorders as well as newborn risks of macrosomia, prematurity, hypoglycemia and shoulder dystocia (3-5).

Maternal obesity contributes for the development of GDM and, independently, for many maternal and fetal adverse outcomes such as hypertensive disorders (gestational hypertension as well as pre-eclampsia), diabetes, venous thromboembolism, fetal malformations, macrosomia, pre-term and cesarean delivery, birth trauma and others in the short term, and also to maternal diabetes and post-partum weight retention (6, 7). Moreover, excessive weight gain in pregnancy itself can contribute to increased rates of large for gestational age (LGA) and macrosomic neonates (8, 9).

In 2009, the American Institute of Medicine (IOM) launched recommendations on weight gain in pregnancy in general, which have been adopted by many healthcare providers. Nonetheless, recommendations on adequate weight gain are not yet established for GDM pregnancies (9).

The aim of this study was to evaluate if the 2009 IOM recommendations would be suitable for GDM women. We evaluated neonatal birth weight in relation to maternal weight gain adequacy (excessive, appropriate or insufficient according to body mass index).

Methods

We studied a cohort of 335 GDM women with singleton pregnancies, with at least one prenatal appointment, who delivered at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). From November 2009 to May 2013, women referred from primary care health units to the hospital prenatal clinic with a diagnosis of GDM were consecutively included. HCPA is a South Brazilian university hospital and delivers tertiary care to patients of the public health system (10); a multidisciplinary team including endocrinologist, obstetrician, nutritionist and nurse is responsible for prenatal care. The hospital ethics committee approved the study protocol (number 2010-0364).

Fifteen women were excluded: for 14 we did not have data on pre-gestational weight, delivery weight or birth weight, and one had an abortion at the 19th week of gestation. GDM was diagnosed based on a positive screening ($\text{FPG} \geq 85 \text{ mg/dl}$) followed by a 75-g oral glucose tolerance test (OGTT), with $\text{FPG} \geq 110 \text{ mg/dl}$ or 2-h plasma glucose $\geq 140 \text{ mg/dl}$ (11) in 205 women (64%). After 2010, we adopted the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) recommendation for the 75-g OGTT: $\text{FPG} \geq 92 \text{ mg/dl}$ or 1-h plasma glucose $\geq 180 \text{ mg/dl}$ or 2-h plasma glucose $\geq 153 \text{ mg/dl}$ (12); 115 (36%) women were included by these criteria.

Socio-demographic characteristics, past and present medical history and current pregnancy information were collected. Pre-gestational weight was informed or retrieved from prenatal charts. Physical examination was undertaken and weight and height were measured with light clothes, without shoes. All women received dietary counseling based on a norm caloric diet, adjusted to BMI and gestational age, prioritizing low glycemic index carbohydrates and fiber-rich foods (13). Capillary glucose values targets were $\leq 95 \text{ mg/dl}$ for pre-meal and $\leq 120 \text{ mg/dl}$ for 2-h postprandial measures (13). When targeted glycemic measures were not met after 2 weeks of exclusive nutritional management, pharmacological therapy with metformin, glyburide or insulin

was initiated, as appropriate (13). Data on pregnancy evolution, delivery and maternal and newborn outcomes were registered.

Ethnicity (categorized as race/skin colors of the Brazilian population) and marital status were self-reported at booking or at hospital registration. Education was defined as having more or less than eleven study years (secondary school); family history was diabetes in first or second grade relatives; smoking, current smoking; gravidity, number of pregnancies including the current one; prior GDM, presence of diabetes in any previous pregnancy. Pre-gestational BMI was calculated as pre-pregnancy informed weight divided by the square of the height and classified according to World Health Organization (WHO) categories: underweight, $\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$; normal, $\text{BMI} 18.5 \text{ to } 24.9 \text{ kg/m}^2$; overweight, $\text{BMI} 25 \text{ to } 29.9 \text{ kg/m}^2$ and obese, $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ (14). Total weight gain was calculated as the difference between weight measured at delivery and pre-pregnancy weight; we calculated weight gain until GDM diagnosis and weight gained from diagnosis to delivery. IOM 2009 guidelines were used to recommend weight gain: women with $\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$ should gain from 12.5 to 18 kg; with $\text{BMI} 18.5 \text{ to } 24.9 \text{ kg/m}^2$, from 11.5 to 16 kg; $\text{BMI} 25 \text{ to } 29.9 \text{ kg/m}^2$, from 7 to 11 kg and $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$, from 5 to 9 kg (15). Initial glycated hemoglobin (A1C test) was measured soon after booking and final one was the last measure before delivery. Hypertensive-related disorders of pregnancy were a composite of gestational hypertension, preeclampsia and eclampsia. Gestational hypertension was defined as systolic blood pressure $\geq 140 \text{ mmHg}$ and/or diastolic blood pressure $\geq 90 \text{ mmHg}$, started after 20 weeks of pregnancy; preeclampsia as gestational hypertension associated with proteinuria $\geq 300 \text{ mg/L/24h}$ or “other maternal organ dysfunction” (16). Postpartum dysglycemia was diabetes, impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance detected in postpartum reevaluation (17).

Birth weight (measured in grams) and gestational age (calculated based on the first day of the last menstrual period or on an ultrasonography performed in the first trimester) were plotted against the Alexander birth weight chart (18). Newborns were classified as small for gestational

age (SGA) if birth weight < 10th percentile for gestational age and as LGA if birth weight > 90th percentile. Macrosomia was defined as a birth weight over 4,000 g and prematurity as a delivery gestational age of less than 37 gestational weeks.

Plasma glucose was determined by an enzymatic method and A1c test was measured by high performance liquid chromatography (HPLC; Variant II Turbo HbA1c, BioRad Laboratories, Hercules, CA, USA), aligned with the DCCT recommendation (19).

Statistical analysis

Sample size was calculated assuming a double risk of delivering a LGA baby in GDM women with excessive weight gain compared to GDM with appropriate weight gain, considering a 10% LGA prevalence, with power of 80% and significance of 0.05; calculated sample size included at least 182 women.

Student's t test, χ^2 test, ANOVA, and Pearson correlation were used as appropriate.

Receiver operational characteristic (ROC) curves were plotted to examine weight gain against the risk of delivering SGA or LGA babies. Cut points were chosen from curves with the area under the curve (AUC) significantly different from 0.5. Univariable and multivariable models tested the association of several variables with LGA and SGA outcomes, using Poisson regression with robust variance; variables with statistical significance <0.05 in univariable analysis were included in the multiple model.

Statistical analyses were performed with the SPSS software, version 18.8. Statistical significance was set at 0.05, two-sided.

Results

There were no differences between women meeting the Brazilian or the IADPSG criteria regarding clinical characteristics, maternal and fetal outcomes, so we analyzed all women

together. For the group as a whole (N=320), mean age was 31.2 ± 6.4 years; 75% of the sample was white; mean pre-pregnancy weight was 75.4 ± 18.0 kg; mean gestational age at booking was 23.8 ± 6.3 weeks. Mean BMI was 29.9 ± 6.7 kg/m² (range: 18.5 – 52.0 kg/m²): 84 (26.2%) had normal BMI, 92 (28.7%) were overweight and 144 (45%) were obese. Mean total weight gain was 10.1 ± 7.5 kg, ranging from minus 8.0 to +36.3 kg; weight gain until diagnosis was 7.8 ± 6.7 kg and weight gain from diagnosis to delivery, 2.3 ± 3.7 kg. Appropriate weight gain occurred in 24% of women, excessive in 38% and insufficient in 38%. Chronic hypertension was diagnosed in 13.8% and the composite endpoint of gestational hypertension in 14.1%. Mean delivery age was 38.1 ± 1.4 week. The rates of C-section was 57.8% in the whole sample. Baseline characteristics of the 320 women according to 2009 IOM weight gain groups are presented in Table 1. We present baseline characteristics according to BMI in the supplementary Table S1.

The OGTT glucose values were similar across groups (insufficient *vs* appropriate *vs* excessive, respectively): for FPG, values were: 97.8 ± 18.5 mg/dl *vs* 95.9 ± 24.8 mg/dl *vs* 100.5 ± 25.7 mg/dl ($p = 0.365$); for 1-h, 185.2 ± 35 mg/dl *vs* 183.7 ± 31.8 mg/dl *vs* 174.8 ± 36.4 mg/dl ($p = 0.452$) and for 2-h, 161.7 ± 26.7 mg/dl *vs* 159.2 ± 28.5 mg/dl *vs* 162 ± 30.4 mg/dl ($p = 0.791$). Initial A1C test was similar across the groups ($5.5 \pm 0.6\%$ *vs* $5.5 \pm 0.7\%$ *vs* $5.7 \pm 0.8\%$, $p = 0.232$).

Rates of gestational hypertension, C-section and postpartum dysglycemia were not different across the groups of weight gain adequacy neither in the groups of BMI categories. Main data on maternal weight gain are displayed in Table 2. Complementary data of weight gain profile and maternal outcomes are presented in the supplementary Table S2.

Women who gained insufficient weight were more likely to be on pharmacological treatment when compared to adequate weight gain (66.1% *vs* 39.7%, $p = 0.001$). Rates of exclusive metformin treatment (32.2% *vs* 23.1% *vs* 29.8%, $p = 0.390$) and exclusive insulin use (12.3% *vs* 5.1% *vs* 7.4%, $p = 0.176$) were not different across the three groups. Women with excessive weight

gain had a higher final A1C test than those with adequate weight gain ($5.7 \pm 0.8\%$ vs $5.4\% \pm 0.5\%$, $p= 0.016$).

Mean birth weight in the whole sample was $3,224.3 \pm 572$ g; 171 (53%) newborns were male, 149 (47%), female ($p=0.097$). Birth weight adjusted to gestational age classified 31 of the newborns (9.7%, 95% CI: 7-13%) as SGA, 253 (79.1%, 95% CI: 74-83%) as adequate for gestational age (AGA) and 36 (11.2%, 95% CI: 8-15) as LGA, of whom 24 (7.5%) were macrosomic. Prematurity rate was 16.6% and there were no differences in prematurity rates across groups of weight gain (19.8% in the insufficient group, 10.3% in the appropriate group and 17.4% in the excessive group, $p = 0.198$). Table 2 depicts birth weight stratified by maternal weight gain group.

Figure 1 shows correlations between maternal weight gain and birth weight. The overall Pearson correlation was 0.261, $p<0.001$. The coefficient of determination (r^2) was 0.068 for the whole sample (Panel A). Correlations for each IOM weight gain group are in Figure 1, Panel B.

To evaluate the capacity of weight gain during pregnancy to discriminate SGA or LGA births from adequate birth weight according to the three pregestational BMI categories, we analyzed ROC curves to estimate possible optimal cut points. As seen in Figure 2, the area under the ROC curve (AUC) varied from 0.600 (pregestational normal BMI and SGA) to 0.801 (pregestational obesity and LGA). For SGA babies in normal BMI women, weight gain cut point with simultaneously best sensitivity (Se) and specificity (Sp) was 9.0 kg (Se: 0.800, Sp: 0.718); the AUC was 0.801 (0.625-0.977); for LGA risk in obese women, cut point with simultaneously best Se (0.727) and Sp (0.673) was 9.0 kg; the AUC was 0.718 (0.593-0.843). Table 3 presents data on other selected cut points of weight gain for the two groups: for SGA we selected the cut point with acceptable sensitivity and higher specificity (7 kg). For obese women, we selected the next

cut point with higher sensitivity (5 kg), although specificity was low. Sensitivity, specificity and crude and adjusted risks of SGA and LGA for selected cut points are displayed in Table 3.

Discussion

Only 24% of our Brazilian GDM cohort achieved weight gain targets within the 2009 Institute of Medicine recommendations. Excessive and insufficient rates of weight gain were similar, 38%, and higher than those of appropriate gain. Adverse maternal outcomes were similar across the groups. A weight gain lower than 7 kg was associated with higher rates of SGA in normal BMI (adjusted RR 6.13, 95% CI 1.5 – 24.4), while a gain higher than 9 kg was associated to increased LGA rates in obese women (adjusted RR 3.759, 95% CI 1.41-10.01).

Although, in general, mean total weight gain in pregnancy was adequate in our sample (i. e ~10 kg), only 24% gained weight as recommended by the 2009 IOM position. Inadequate weight gain during pregnancies not complicated by GDM is described in several studies, including a large (n=2,244) Brazilian cohort attending general prenatal care: low weight gain was 33.4% and excessive, 32.9% (20). In a tertiary care setting, low weight gain was reported to be 26.5% and excessive, 36.9% in 712 women (21). Weight gain is, therefore, heterogeneous even among women within a similar ethnic background.

Inappropriate weight gain has also been described in GDM pregnancies. Appropriate weight gain ranged from 14 to 45% in several cohorts (22-25), being 24% herein; insufficient weight gain, from 19.5 to 40% (22-25), 38% herein; and excessive weight gain, from 29-57% (22-27), our rate being 38%. Rates of excessive weight gain in our cohort were quite similar to those described for women with Type 2 diabetes, 43%, suggesting similar patterns of weight gain for the two disorders (28). With such an heterogeneous pattern of weight gain, the evaluation of the impact of GDM treatment on gestational weight gain is still scarce and has been considered “insufficient because of inconsistency across studies and imprecise effect estimates” as reported in

the meta-analysis that supported the 2013 National Institutes of Health position (29).

A high weight gain until GDM diagnosis followed by lower rates after intervention has also been described in other studies (25, 30). This pattern of weight gain results in a generally improved effect on glycemic control and on weight gain profile. Moreover, it contributes to the hypothesis that, more than intervention *per se*, the label of GDM could potentially play a role in treatment compliance (30).

Women who gained insufficient weight needed medications to reach glycemic targets more frequently, a finding not shared by other studies (22, 25); however, in the Atlantic-DIP cohort, use of insulin was related to lower weight gain (31). An explanation for this unexpected finding is that, albeit strictly adherent to a diet, in a way that precluded adequate weight gain, women did not reach good glycemic control and additional treatment was begun in order to improve not only their metabolic control, but also to promote weight gain through the prescription of a less stringent diet.

Despite inadequate weight gain, maternal outcomes (gestational-related hypertension, C-section and postpartum dysglycemia), were not affected, even when stratified by BMI. This is in contrast with findings described by others (24, 32): a higher weight gain after GDM diagnosis consistently increased the risk of pre-eclampsia and C-section, irrespective of BMI category (22); gestational-related hypertension was almost twice more frequent in Irish women with excessive weight gain (26), but was no more frequent in another cohort (25) . Although rates of developing type 2 are higher after GDM (33), data on weight gain as a risk factor for type 2 after GDM is still controversial. Weight gain in pregnancy has been associated with a worse performance on the postpartum OGTT (34), whereas we have previously shown that weight gain in pregnancy was not different among women with postpartum dysglycemia compared to those with normal glucose tolerance (35).

In our study, obesity was frequent, 45%, and a $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ was found in more than 73%, similar rates to that previously described for Type 2 women, 53% and 80%, respectively (28). This is in agreement with the world obesity epidemics and with rates of up to 51% found in a Brazilian nationwide survey including women in reproductive age (36), although it contrasts with rates described for women in general prenatal care clinics: for obesity, 6% and for overweight, 22% (37). Of course, as our cohort included only GDM women, higher rates of overweight and obesity would be expected. Variable rates of obesity - 17 to 71% - are reported for GDM women; such a wide range explained by ethnic differences and, possibly, by different diagnostic approaches (22, 24, 26, 27, 38).

We observed a linear and positive, although weak, association of birth weight with maternal weight gain across weight gain groups. This was also described in women with Type 2 diabetes (28) and in an obesity cohort (39): LGA rates increased as weight gain increased. Obesity and GDM, the latter possibly being a temporary unveiled step to Type 2 diabetes, are independently linked to LGA rates (38, 39), as well as excessive weight gain. However, the coefficient of determination (r^2) of weight gain on birth weight showed that only 6.8% of birth weight would be explained by maternal weight gain, herein. Gestational diabetes is associated with increased rates of LGA and macrossomia, irrespective of diagnostic criteria (4, 5); treatment is favorably associated with a decreased risk of both outcomes (29, 40). In our study, higher rates of macrossomia and LGA were found in women with excessive weight gain, although, when stratified for BMI, only the obesity group had larger rates, as already shown in other studies, either in normal or low weight gain groups (23-25). Nevertheless, mean birth weight was significantly higher in overweight or obese women who gained excessive weight. Although weight gain, either before or after GDM diagnosis, is an important predictor of LGA babies, additive effects of obesity and hyperglycemia were described on birth weight (41).

Delivery of SGA babies is associated to genetic, maternal and environmental factors, including smoking and hypertension as well as insufficient weight gain in non-diabetic pregnancy (42); lower gestational weight gain is consistently associated with increased rates of low birth weight (< 2,500 g) (43). We did not find differences of hypertension or smoking prevalence across weight gain groups and we could barely expect increased rates of SGA in our cohort, as it is well established that GDM treatment did not increase SGA rates, recently confirmed in a meta-analysis (40). Herein, excessive weight gain was associated to an almost fivefold decreased risk of SGA rates (2.5% vs 15.7%, p<0.01). On the other hand, women with normal BMI who gained insufficient weight had more SGA babies. Weight gain below recommendations was not related to increased rates of SGA in many other GDM cohorts (22, 23, 25), nor it was in a type 2 diabetes cohort (28). However, maternal BMI categories were not taken into account in those analyses. As an isolated finding, weight loss in GDM women with $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ resulted in decreased rates of LGA and macrossomia, but with increased SGA rates in a large American cohort (44).

We found that, for obese women, a weight gain higher than 9.0 kg (the cut point with simultaneously best Se, 0.727, and Sp, 0.673) increased LGA risk by almost four fold (aRR 3.759, 95% CI 1.41-10.01, p=0.008), whereas a weight gain of 5.0 kg (a cut point with better Se, 0.773, although less specific, 0.418) was not associated to LGA increased rates (aRR 2.59, 95% CI 0.903-7.42, p=0.077), nor was it with SGA (adjusted RR 1.350, 95% CI 0.472-3.861). Our findings are in contrast with those found by Horosz et al: a weight gain of less than 5 kg had Se of 100% and Sp of 65% for SGA prediction (18). Herein, the only group with increased SGA rates was the normal BMI one, where a weight gain of less than 7.0 kg increased SGA risk by six fold (aRR 6.13, 95% CI: 1.5-24.4, p=0.01); when the cut point with simultaneously best sensitivity, 0.800, and specificity, 0.718 (weight gain of 9.0 kg), was chosen, SGA risk was not increased (aRR 4.95, 95% CI 0.96-25.2, p=0.055).

Adequate maternal weight gain in GDM pregnancies seems, therefore, difficult to be reached. No specific recommendations are available and those made by the 2009 IOM position, which are frequently followed, might not fit some scenarios. Strategies on weight gain according to ethnic, cultural and regional background will be probably necessary, as well as specific actions to increase physical activity and healthy diet to improve pregnancy outcomes. As recently demonstrated, low glycemic index diets can decrease maternal insulin need and newborn birth weight, even with no effects on maternal weight gain, and without increasing SGA rates (45). Although birth weight would be only moderately explained by maternal weight gain, in our sample, a weight gain of at least 9.0 kg for normal BMI women would be warranted whereas a weight gain of about 5.0 kg could be adequate for obese women.

Strengths of our study include the large number of GDM participants and the possibility to evaluate the 2009 IOM recommendations in a mixed ethnic non-American population. Furthermore, we evaluated weight gain recommendations and maternal-fetal outcomes across BMI groups, which, to our knowledge, is an original contribution. Our study has some limitations: pre-gestational weight was self-reported, but this is generally assumed as reliable (46). The inclusion of women with different GDM diagnostic procedures did not affect our results: no differences were found in baseline characteristics or pregnancy outcomes between the groups. For some stratified analysis, our sample size was not adequate and we could not even analyze data of the ROC curve.

In conclusion, adequate weight gain was attained by less than one quarter of the sample in our GDM cohort. In obese women, excessive weight gain should be avoided, 5.0 kg being adequate, because they are already at an increased risk of LGA newborns. Insufficient weight gain is associated with SGA only in women with normal BMI weight, who should be strongly encouraged to gain at least 9 kg in pregnancy.

References

1. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organization Guideline. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(3):341-63.
2. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2014;37 Suppl 1:S81-90.
3. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358(19):1991-2002.
4. Wendland EM, Torloni MR, Falavigna M, Trujillo J, Dode MA, Campos MA, et al. Gestational diabetes and pregnancy outcomes--a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2012;12:23.
5. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Diagnostic thresholds for gestational diabetes and their impact on pregnancy outcomes: a systematic review. *Diabet Med.* 2014;31(3):319-31.
6. Yoge Y, Catalano PM. Pregnancy and obesity. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2009;36(2):285-300, viii.
7. Mission JF, Marshall NE, Caughey AB. Obesity in pregnancy: a big problem and getting bigger. *Obstet Gynecol Surv.* 2013;68(5):389-99.
8. Siega-Riz AM, Viswanathan M, Moos MK, Deierlein A, Mumford S, Knaack J, et al. A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the Institute of Medicine recommendations: birthweight, fetal growth, and postpartum weight retention. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(4):339.e1-14.
9. Guidelines IoMUaNRCU CtRIPW. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009.
10. Portal Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Home 2014. Available from: <http://www.hcpa.ufrgs.br/content/blogsection/5/927/>.
11. Reichelt AJ OM, Schmidt MI. Recomendações da 2a. Reunião do Grupo de Trabalho em Diabetes e Gravidez. . Arq Bras Endocrinol Metab. 2002;46:574-81.
12. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* 2010;33(3):676-82.
13. Weinert LS, Silveiro SP, Oppermann ML, Salazar CC, Simionato BM, Siebeneichler A, et al. [Gestational diabetes management: a multidisciplinary treatment algorithm]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2011;55(7):435-45.
14. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1995;854:1-452.
15. Institute of Medicine and National Research Council Committee to Reexamine IOMPWG. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Washington (DC): National Academies Press (US)National Academy of Sciences; 2009.
16. AL T, G D, L M, J R, BM S, W S, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statetement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertension: an International Journal of Women's Cardiovascular Health.* 2014;4(2):97-104.
17. Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care.* 2015;38(Supplement 1):S8-S16.
18. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol.* 1996;87(2):163-8.
19. Association AD, Diabetes EAftSo, Medicine IFoCCaL, Federation ID. Consensus statement on the worldwide standardisation of the HbA1c measurement. *Diabetologia.* 2007;50(10):2042-3.

20. Drehmer M, Camey S, Schmidt MI, Olinto MT, Giacomello A, Buss C, et al. Socioeconomic, demographic and nutritional factors associated with maternal weight gain in general practices in Southern Brazil. *Cad Saude Publica*. 2010;26(5):1024-34.
21. da Fonseca MR, Laurenti R, Marin CR, Traldi MC. [Gestational weight gain and birth weight of the newborn: a cross-sectional study in Jundiaí, São Paulo, Brazil]. *Cien Saude Colet*. 2014;19(5):1401-7.
22. Harper LM, Tita A, Biggio JR. The Institute of Medicine Guidelines for Gestational Weight Gain after a Diagnosis of Gestational Diabetes and Pregnancy Outcomes. *Am J Perinatol*. 2014.
23. Wong VW, Russell H. Weight gain during pregnancy in women with gestational diabetes: How little is too little? *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;102(2):e32-4.
24. Horosz E, Bomba-Opon DA, Szymanska M, Wielgos M. Maternal weight gain in women with gestational diabetes mellitus. *J Perinat Med*. 2013;41(5):523-8.
25. Park JE, Park S, Daily JW, Kim SH. Low gestational weight gain improves infant and maternal pregnancy outcomes in overweight and obese Korean women with gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol*. 2011;27(10):775-81.
26. Egan AM, Dennedy MC, Al-Ramli W, Heerey A, Avalos G, Dunne F. ATLANTIC-DIP: excessive gestational weight gain and pregnancy outcomes in women with gestational or pregestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(1):212-9.
27. Kase BA, Cormier CM, Costantine MM, Hutchinson M, Ramin SM, Saade GR, et al. Excessive gestational weight gain in women with gestational and pregestational diabetes. *Am J Perinatol*. 2011;28(10):761-6.
28. Parellada CB, Asbjörnsdóttir B, Ringholm L, Damm P, Mathiesen ER. Fetal growth in relation to gestational weight gain in women with Type 2 diabetes: an observational study. *Diabet Med*. 2014;31(12):1681-9.
29. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med*. 2013;159(2):123-9.
30. Stewart ZA, Wallace EM, Allan CA. Patterns of weight gain in pregnant women with and without gestational diabetes mellitus: an observational study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2012;52(5):433-9.
31. O'Sullivan EP, Avalos G, O'Reilly M, Dennedy MC, Gaffney G, Dunne F, et al. Atlantic Diabetes in Pregnancy (DIP): the prevalence and outcomes of gestational diabetes mellitus using new diagnostic criteria. *Diabetologia*. 2011;54(7):1670-5.
32. Ouzounian JG, Hernandez GD, Korst LM, Montoro MM, Battista LR, Walden CL, et al. Pre-pregnancy weight and excess weight gain are risk factors for macrosomia in women with gestational diabetes. *J Perinatol*. 2011;31(11):717-21.
33. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9677):1773-9.
34. Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Lee WP, Trigo E, Nader I, et al. Gestational diabetes: antepartum characteristics that predict postpartum glucose intolerance and type 2 diabetes in Latino women. *Diabetes*. 1998;47(8):1302-10.
35. Weinert LS, Mastella LS, Oppermann ML, Silveiro SP, Guimarães LS, Reichelt AJ. Postpartum glucose tolerance status 6 to 12 weeks after gestational diabetes mellitus: a Brazilian cohort. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(2):197-204.
36. Vigilante: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. 2013 [cited 2014 November]. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/30/Lancamento-Vigilante-28-04-ok.pdf>.
37. Drehmer M, Duncan BB, Kac G, Schmidt MI. Association of second and third trimester weight gain in pregnancy with maternal and fetal outcomes. *PLoS One*. 2013;8(1):e54704.

38. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2012;35(4):780-6.
39. Gavard JA, Artal R. The association of gestational weight gain with birth weight in obese pregnant women by obesity class and diabetic status: a population-based historical cohort study. *Matern Child Health J*. 2014;18(4):1038-47.
40. Falavigna M, Schmidt MI, Trujillo J, Alves LF, Wendland ER, Torloni MR, et al. Effectiveness of gestational diabetes treatment: a systematic review with quality of evidence assessment. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;98(3):396-405.
41. Wahabi HA, Fayed AA, Alzeidan RA, Mandil AA. The independent effects of maternal obesity and gestational diabetes on the pregnancy outcomes. *BMC Endocr Disord*. 2014;14:47.
42. Saenger P, Czernichow P, Hughes I, Reiter EO. Small for gestational age: short stature and beyond. *Endocr Rev*. 2007;28(2):219-51.
43. Han Z, Lutsiv O, Mulla S, Rosen A, Beyene J, McDonald SD, et al. Low gestational weight gain and the risk of preterm birth and low birthweight: a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90(9):935-54.
44. Yee LM, Cheng YW, Inturrisi M, Caughey AB. Gestational weight loss and perinatal outcomes in overweight and obese women subsequent to diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(12):E770-4.
45. Viana LV, Gross JL, Azevedo MJ. Dietary Intervention in Patients With Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials on Maternal and Newborn Outcomes. *Diabetes Care*. 2014;37(12):3345-55.
46. Schmidt MI, Duncan BB, Tavares M, Polanczyk CA, Pellanda L, Zimmer PM. Validity of self-reported weight--a study of urban Brazilian adults. *Rev Saude Publica*. 1993;27(4):271-6.

Table 1 – Baseline characteristics in 320 GDM women, according to weight gain groups (IOM 2009).

Characteristic	Weight gain adequacy			P
	Insufficient N=121 (38)	Appropriate N=78 (24)	Excessive N=121 (38)	
Maternal age (years)	32.4 ± 5.9 ^a	31.5±6.6 ^{ab}	29.8±6.5 ^b	0.006
Pre-pregnancy BMI (kg/m²)	30.5±7.5	29.2±6.8	29.8±5.5	0.416
Systolic BP (mm/Hg)	116.2 ±10.8	116.1 ±11.6	118.0 ±11.6	0.357
Diastolic BP (mm/Hg)	72.5 ±9.6	72.0 ±8.7	73.9 ±11.2	0.383
With partner	82 (67.8)	48 (61.5)	69 (57)	0.224
White skin color	94 (77.7)	60 (76.9)	86 (71.1)	0.446
Gravidity	2.9 ±1.8	2.7±1.7	2.4 ±1.4	0.097
Smoking	11 (9.1)	11 (14.1)	10 (8.3)	0.373
Education (≥ 11 years of school)	55 (45.5)	34 (43.6)	59 (48.8)	0.756
Family history of diabetes	56 (51.9)	43 (60.6)	73 (67)	0.075
Previous GDM	22 (18.2)	10 (12.8)	12 (9.9)	0.169

BMI: body mass index; BP: blood pressure; DM: diabetes mellitus; GDM: gestational diabetes mellitus

Data are mean ± SD or number (%)

Different letters represent statistically different values

Table 2 – Maternal and birth weight outcomes according to IOM weight gain groups and pre-pregnancy BMI categories in 320 GDM women.

Outcome according to pre-pregnancy BMI	Weight gain			P
	Insufficient	Appropriate	Excessive	
Normal (N=84)	N=37	N=25	N=22	
Weight at delivery (kg)	63.1 ± 6.3 ^a	69.0 ± 6.3 ^b	81.9 ± 7.2 ^c	<0.001
Total weight gain (kg)	7.3 ± 2.4 ^a	13.4 ± 1.3 ^b	22.1 ± 5.1 ^c	<0.001
Birth weight (g)	2923 ± 419 ^a	3257 ± 350 ^b	3320 ± 451 ^b	0.001
SGA	9 (24.3) ^a	0 (0) ^b	1 (4.5) ^{ab}	0.012
LGA	1 (2.7)	0 (0)	2 (9.1)	>0.05
Overweight (N=92)	N=30	N=21	N=41	
Weight at delivery (kg)	71.8 ± 7.7 ^a	78.7 ± 7.7 ^b	88.4 ± 9.5 ^c	<0.001
Total weight gain (kg)	3.9 ± 1.6 ^a	9.3 ± 1.4 ^b	18.2 ± 5.5 ^c	<0.001
Birth weight (g)	2998 ± 530 ^a	2993 ± 671 ^a	3389 ± 637 ^b	0.012
SGA	4 (13.3) ^a	5 (23.8) ^a	0 (0) ^b	0.029
LGA	2 (6.7)	2 (9.5)	7 (17.1)	>0.05
Obesity (N=144)	N=54	N=32	N=58	
Weight at delivery (kg)	94.6 ± 14.6 ^a	94.6 ± 17.1 ^a	103.0 ± 12.3 ^b	0.004
Total weight gain (kg)	0.6 ± 3.0 ^a	6.9 ± 1.3 ^b	14.1 ± 4.9 ^c	<0.001
Birth weight (g)	3210 ± 634 ^a	3175 ± 470 ^a	3497 ± 560 ^b	0.010
SGA	6 (11.0)	4 (12.5)	2 (3.4)	>0.05
LGA	5 (9.3) ^a	1 (3.1) ^a	16 (27) ^b	0.008

IOM: Institute of Medicine; BMI: body mass index; GDM: gestational diabetes mellitus; SGA: small for gestational age; LGA: large for gestational age.

Data are mean ± SD or number (%)

Different letters represent statistically different values

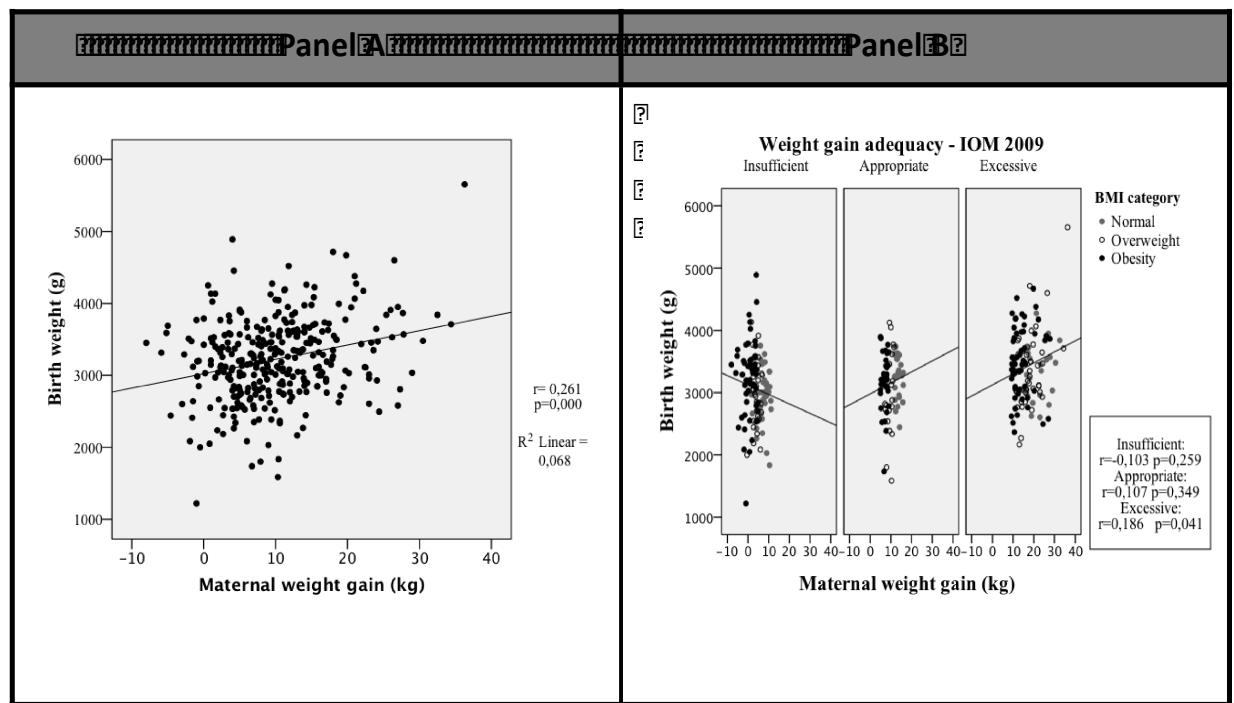
Table 3 – Performance of selected maternal weight gain cut points for the prediction of SGA in normal BMI women and of LGA babies in obese women.

Weight gain (kg)/Outcomes	Area (%), (95% CI)	Se	Sp	Crude relative risk (95% CI)	Adjusted relative risk (95% CI)	p
Normal BMI/ SGA	0.801 (0.625-0.977)					
7.0		0.700	0.859	8.78 (2.53-30.42)	6.13 (1.5 – 24.4)	0.01
9.0 *		0.800	0.718	7.57 (1.72-33.27)	4.95 (0.96-25.2)	0.055
Obesity/LGA	0.718 (0.593-0.843)					
5.0		0.773	0.418	1.9 (0.765-4.93)	2.59 (0.903 – 7.42)	0.077
9.0 *		0.727	0.673	3.402 (1.42-8.14)	3.759 (1.41-10.01)	0.008

BMI: body mass index; SGA: small for gestational age; LGA: large for gestational age; Se: sensitivity; Sp: specificity; *cut points with simultaneously best sensitivity and best specificity

Adjusted for a risk factors composite (gestational or chronic hypertension and smoking) + sex for SGA; need of drug treatment and final A1c + sex for LGA

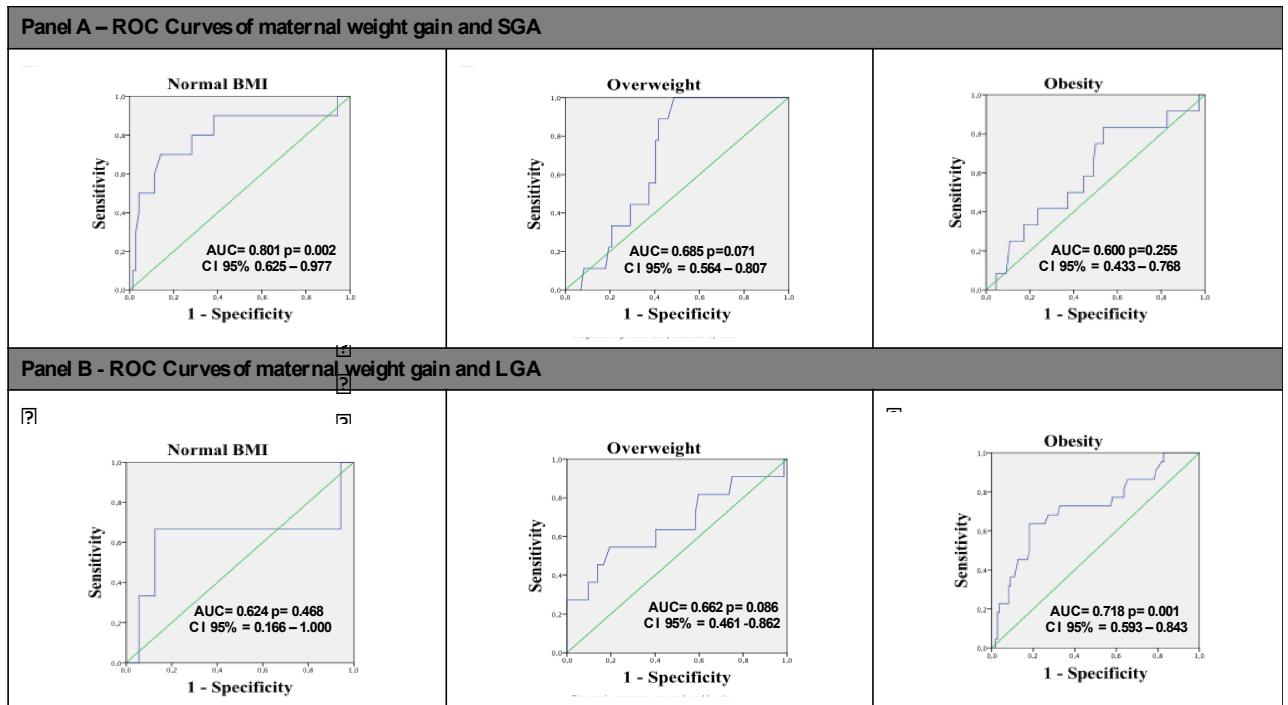
Figure 1 – Correlations between maternal weight gain and neonatal birth weight.



Panel A - Overall correlation of maternal weight gain and birth weight

Panel B - Correlation of maternal weight gain and birth weight according to weight gain adequacy and BMI categories.

Figure 2 – Receiver operator characteristic (ROC) curves of weight gain against birth weight adequacy according to body mass index (BMI) groups in gestational diabetes.



SGA: small for gestational age, LGA: large for gestational age, AUC: area under the curve, CI confidence interval

Supplementary Table S1 - Baseline characteristics in 320 GDM women according to body mass index (BMI) categories.

Characteristic	Maternal pre-pregnancy BMI			
	Normal	Overweight	Obese	P value
Age (years)	30.3 ± 7.3	31.8 ± 6.3	31.3 ± 5.8	0.284
White color	68 (81)	69 (75)	103 (71.5)	0.285
Education (2nd degree)	38 (45.2)	49 (53.3)	61 (42.4)	0.255
With partner	56 (66.7)	51 (55.4)	92 (63.9)	0.262
Parity	2.5 ± 1.8	2.5 ± 1.4	2.8 ± 1.6	0.224
Smokers	11 (13.1)	11 (12)	10 (6.9)	0.249
Family history of DM	34 (44.2) ^a	58 (68.2) ^b	80 (63.5) ^b	0.004
Previous GDM	8 (9.5)	12 (13)	24 (16.7)	0.311
Pre-pregnancy BMI (kg/m²)	22.5 ± 1.7	27.2 ± 1.3	36.0 ± 4.7	-----
Systolic BP (mm/Hg)	111.2 ± 11.3 ^a	115.4 ± 10.7 ^b	121.0 ± 10.0 ^c	0.000
Diastolic BP (mm/Hg)	67.6 ± 8.7 ^a	71.1 ± 9.0 ^b	77.1 ± 9.5 ^c	0.000

DM: diabetes mellitus; GDM: gestational diabetes mellitus, BP: blood pressure.

Supplementary Table S2 – Maternal outcomes according to weight gain adequacy and body mass index (BMI) category in 320 women with gestational diabetes.

Outcomes according to BMI	Weight gain adequacy			P value
	Below	Adequate	Above	
Total (n=320)				
Total weight gain	3.5 ± 3.8	9.7 ± 3.0	17.0 ± 5.9	0.000
Pre-pregnancy BMI (kg/m ²)	30.5 ± 7.5	29.2 ± 6.8	29.8 ± 5.5	0.416
Normal BMI (n=84)				
Pre-pregnancy BMI (kg/m ²)	22.7 ± 1.7	22.2 ± 1.5	23.0 ± 1.9	0.252
Weight at diagnosis (kg)	62.6 ± 6.6 a	66.5 ± 6.4 a	77.9 ± 8.9 b	<0.001
Weight gain (kg)				
until diagnosis (kg)	6.7 ± 2.8 a	11.0 ± 2.5 b	18.0 ± 7.0 c	<0.001
diagnosis to delivery (kg)	0.5 ± 2.1 a	2.4 ± 2.3 b	4.0 ± 4.8 b	<0.001
Maternal outcomes				
Gestational hypertension	6 (16.2)	1 (4.0)	1 (4.5)	0.179
Cesarean section	17 (45.9)	15 (60.0)	9 (40.9)	0.382
Postpartum dysglycemia	4 (20.0)	3 (30.0)	1 (11.1)	0.594
Overweight (N=92)				
Pre-pregnancy BMI (kg/m ²)	27.1 ± 1.4	27.5 ± 1.4	27.2 ± 1.2	0.588
Weight at diagnosis (kg)	70.6 ± 7.7 a	75.9 ± 7.6 a	85.4 ± 9.6 b	<0.001
Weight gain				
until diagnosis (kg)	2.6 ± 2.3 a	6.5 ± 2.5 b	15.2 ± 5.7 c	<0.001
diagnosis to delivery (kg)	1.2 ± 2.6	2.8 ± 2.8	2.9 ± 3.8	0.072
Maternal outcomes				
Gestational hypertension	2 (6.7)	2 (9.5)	7 (17.1)	0.380
Cesarean section	20 (66.7)	12 (57.2)	27 (65.9)	0.747
Postpartum dysglycemia	7 (50.0)	3 (27.3)	2 (12.5)	0.078
Obesity (N=144)				
Pre-pregnancy BMI (kg/m ²)	37.7 ± 4.7 a	35.9 ± 5.1 ab	34.4 ± 4.0 b	0.001

Weight at diagnosis (kg)	94.0 ± 14.8	92.5 ± 16.9	98.4 ± 12.0	0.121
Weight gain				
until diagnosis (kg)	0.2 ± 3.2 a	4.8 ± 3.0 b	9.5 ± 4.2 c	<0.001
diagnosis to delivery (kg)	0.4 ± 3.2 a	2.1 ± 3.3 a	4.6 ± 4.4 b	<0.001
Maternal outcomes				
Gestational hypertension	9 (16.7)	4 (12.5)	13 (22.4)	0.477
Cesarean section	32 (59.3)	21 (65.6)	31 (53.4)	0.525
Postpartum dysglycemia	9 (32.1)	4 (33.3)	10 (35.7)	0.960

Data are mean ± SD or number (%)

a, b and c show statistical different groups.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O ganho de peso na gestação é assunto bastante discutido na literatura atual, devido à influência adversa sobre desfechos maternos e fetais. Entretanto as evidências no grupo de mulheres com diabetes gestacional ainda são escassas.

No primeiro capítulo dessa dissertação revisamos as evidências mais recentes em relação à adequação das recomendações de ganho de peso materno durante a gestação e às possíveis repercussões materno-fetais em mulheres com DMG. Estudos sobre o assunto são escassos, até o momento e raramente estratificam as coortes de acordo com o IMC pré-gestacional. A adequação do ganho de peso materno às recomendações do IOM 2009 em mulheres com diabetes gestacional é bastante variável. O ganho excessivo pode ocorrer em 29 a 57% das mulheres, enquanto o insuficiente varia de 19 a 40%, conforme os trabalhos. Alguns dos fatores que parecem influenciar nessa grande variabilidade são a etnia e o IMC pré-gestacional.

O ganho de peso não parece estar associado, de maneira importante, à frequência mais elevada de desfechos adversos maternos como doença hipertensiva ou necessidade de cesariana. No entanto, pode determinar frequências aumentadas de bebês grandes para a idade gestacional nas gestantes obesas que ganham peso excessivo. A associação de ganho de peso insuficiente com desfechos adversos como prematuridade ou bebês pequenos para a idade gestacional não é consistente, tendo ocorrido em alguns estudos. A heterogeneidade dos critérios diagnósticos do diabetes gestacional e das populações estudadas pode contribuir para a avaliação dos desfechos maternos e fetais.

Em nossa coorte de 320 mulheres com diabetes gestacional, o ganho adequado de peso ocorreu em apenas 24% das mulheres. O ganho de peso excessivo esteve associado ao aumento de bebês grandes para a idade gestacional especialmente nas mulheres obesas, enquanto que o ganho de peso insuficiente esteve associado à maior frequência de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional nas mulheres com IMC pré-gestacional normal. Nas mulheres obesas, um ganho de 5 kg previne bebês GIG, enquanto que um ganho de ao menos 9 kg previne PIG em mulheres com IMC normal.

ANEXOS

Carta de aprovação do Projeto 10-0364	50
Termo de compromisso de utilização de dados em pesquisa.....	51



**HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB00000921) analisaram o projeto:

Projeto: 100364 **Versão do Projeto:** 10/12/2010

Pesquisadores:

ANGELA DE AZEVEDO JACOB REICHELT
SANDRA PINHO SILVEIRO
CRISTIANO CAETANO SALAZAR
LETICIA SCHWERZ WEINERT
MARIA LUCIA D'ELIA DA ROCHA
ANA CLAUDIA MAGNUS MARTINS
BÁRBARA MARINA SIMIONATO
ANDRE SCHWERTNER

Título: **PERFIL CLÍNICO-METABÓLICO E DESFECHOS MATERNO-FETAIS EM GESTANTES COM DIABETES ATENDIDAS NO AMBULATÓRIO DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - 2000 A 2010.**

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores. Toda e qualquer alteração do Projeto deverá ser comunicada imediatamente ao CEP/HCPA.


Profª Nadine Clausell
Coordenadora GPPG e CEP/HCPA

Porto Alegre, 13 de dezembro de 2010.

TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS EM PESQUISA

Os autores do projeto de pesquisa intitulado “PERFIL CLÍNICO-METABÓLICO E DESFECHOS MATERNO-FETAIS EM GESTANTES COM DIABETES ATENDIDAS NO AMBULATÓRIO DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - 2000 A 2010.” comprometem-se a manter o sigilo dos dados coletados nos prontuários das pacientes que realizaram consultas ambulatoriais para o tratamento do diabetes na gestação, no ambulatório de Diabetes e Gravidez (zona 6) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, preservando-lhes integralmente o anonimato. afirmam que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a finalidade científica do presente projeto e que a divulgação dos dados será realizada de forma anônima. Os pesquisadores comprometem-se, portanto, a preservar o anonimato, a privacidade e a confidencialidade dos dados coletados.

Porto Alegre, 10 de dezembro de 2010.

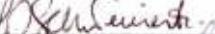
Bárbara Marina Simionato

Assinatura 

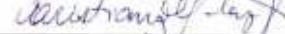
André Schwertner

Assinatura 

Leticia Schwerz Weinert

Assinatura 

Cristiano Salazar

Assinatura 

Sandra Pinho Silveiro

Assinatura 

Maria Lúcia Rocha Oppermann

Assinatura 

Angela Jacob Reichelt

Assinatura 