

ALTERAÇÕES DA TOLERÂNCIA À GLICOSE
NA GRAVIDEZ SEGUNDO O PROCEDIMENTO DA
ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE:
PREVALÊNCIA E TESTES DE RASTREAMENTO

Tese apresentada ao
Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica
para obtenção do
Título de Doutor em Medicina

Candidata: Angela Jacob Reichelt
Orientadora: Profa. Dra. Maria Inês Schmidt

Setembro, 1996

Dedico este trabalho

a minhas crianças, *André* e *Luiza*, que, na sua
inocência, souberam compreender a importância desse
passo em minha vida;

a meus pais, *Gerhard* e *Thereza Christina*, pelo apoio
e incentivo constantes;

ao *Antônio Carlos*, companheiro nas horas mais
difíceis.

AGRADECIMENTOS

A Maria Inês Schmidt, por sua paciente e segura orientação desta tese, e, em especial, pela dedicação em ensinar Epidemiologia a uma clínica; ainda, pela eficiente coordenação do Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional, um marco mundial na pesquisa do Diabete.

A Maria Cristina Matos e Leandro Branchtein, pela dedicação e empenho que tornaram o Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional real em Porto Alegre.

A todas as pessoas que auxiliaram na coleta e digitação dos dados em Porto Alegre, em especial a Denise, Ana Lenise, Andrea V., Andréa e João Batista, Marcos, Eduardo, Márcio, Vânia, Rosane e Ivan.

A todos que participaram da coleta de dados nos diversos centros do Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional, em especial aos coordenadores locais.

A Sotero Mengue e Bruce Duncan, pelo auxílio inestimável no trabalho de análise dos dados e nos ensinamentos do Epi Info.

A Luciana Bertoldi, pela elaboração das figuras e auxílio com o editor de texto.

A meus pais, pelos conselhos e cuidadosa revisão do texto.

A meus sogros, Egon e Elenita, pelo apoio sempre presente.

A todos os amigos e colegas que tornaram possível este momento, incentivando-me a alcançar o objetivo proposto.

ÍNDICE

1 - ABREVIATURAS E SIGLAS	
2 - RESUMO/ABSTRACT	
3 - INTRODUÇÃO	1 - 4
4 - PROJETO DE PESQUISA	1 - 23
5 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	1 - 13
6 - ARTIGO 1	LARANJA
Prevalência das Alterações da Tolerância Glicose na Gravidez com o Procedimento da Organização Mundial da Saúde	
7 - ARTIGO 2	PALHA
Alterações da Tolerância à Glicose na Gravidez: 1) A Glicemia de Jejum como Teste de Rastreamento	
8 - ARTIGO 3	LILÁS
Alterações da Tolerância à Glicose na Gravidez: 2) A Glicemia de 1 Hora como Teste de Rastreamento	
9 - CONCLUSÕES	1 - 2
10 - CONSIDERAÇÕES FINAIS	1
11 - ANEXOS	
Anexo 1 - Questionário do EBDG (Fase I)	
Anexo 2 - Instruções para o TTG-75g	

ABREVIATURAS E SIGLAS UTILIZADAS NESTA TESE

DMG: Diabete melito gestacional
DMNID: Diabete melito não-insulino-dependente
EBDG: Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional
GDM: Gestational diabetes mellitus
GIGT: Gestational impaired glucose tolerance
IC: Intervalo de Confiança
IMC: Índice de massa corporal
M(DP): Média (Desvio-padrão)
N; n: Número
NDDG: *National Diabetes Data Group*
OMS: Organização Mundial da Saúde
Sens: Sensibilidade
Sp: Especificidade
TDGG: Tolerância diminuída à glicose gestacional
TTG: Teste oral de tolerância à glicose
TTG-50g: Teste oral de tolerância com 50g de glicose (teste de rastreamento tradicional)
TTG-75g: Teste oral de tolerância com 75g de glicose
TTG-100g: Teste oral de tolerância com 100g de glicose
VPN: Valor preditivo negativo
VPP: Valor preditivo positivo
WHO: *World Health Organization* (Organização Mundial da Saúde)

RESUMO/ABSTRACT

RESUMO

O procedimento da Organização Mundial da Saúde (OMS) tem sido pouco estudado como instrumento para a detecção das alterações da tolerância à glicose na gravidez. Esta tese tem por objetivos descrever: as prevalências do diabetes gestacional (DMG) e da tolerância diminuída à glicose gestacional (TDGG); o desempenho da glicemia de jejum e da glicemia de 1 hora no rastreamento dessas alterações. A amostra consiste de gestantes arroladas consecutivamente em serviços de pré-natal do Sistema Único de Saúde nas cidades de Porto Alegre, São Paulo, Rio de Janeiro, Fortaleza, Salvador e Manaus. As 5010 gestantes - 90% das gestantes arroladas - que realizaram um teste oral de tolerância à glicose (TTG-75g) padronizado de acordo com as orientações da OMS entre 24 e 28 semanas de gravidez constituem a amostra estudada.

A prevalência do DMG é bastante baixa, 0,3% (IC95%: 0,2 - 0,5); a da TDGG é de 7,2% (IC95%: 6,6 - 8,0). Estratificando-se esses dados por faixa etária e por categorias de obesidade, observa-se que as prevalências são maiores nas gestantes de mais idade e nas mais obesas. Observa-se que a intolerância à glicose gestacional é representada fundamentalmente pela TDGG, sendo os casos de DMG raros. Se isso decorre da maior detecção do diabetes pré-gestacional, reduzindo a prevalência do DMG e/ou de fatores que levam a um aumento da TDGG precisa ser melhor esclarecido.

O emprego da glicemia como teste de rastreamento das alterações da tolerância à glicose gestacional foi estudado por meio de curvas ROC (*receiver operator characteristic*), primeiro definindo-se o ponto que otimiza igualmente sensibilidade e especificidade, e, a partir deste, priorizando-se o ponto de máxima sensibilidade sem perda expressiva da especificidade. O percentual de positividade de

cada ponto da glicemia, que expressa o percentual de gestantes que devem realizar o teste diagnóstico, auxiliou na definição dos pontos que otimizam a sensibilidade.

Para a detecção do DMG, a glicemia de jejum que otimiza igualmente sensibilidade - 87,5% - e especificidade - 77,9% - é 89mg/dl, com percentual de positividade de 22,3%. Otimizando a sensibilidade - 94% - a glicemia é 85mg/dl, com especificidade de 65% e percentual de positividade de 35%. Para a detecção da TDGG, a glicemia de jejum que otimiza igualmente sensibilidade - 68,3% - e especificidade - 68,2% - corresponde ao valor de 85mg/dl (percentual de positividade de 34,5%). Otimizando-se a sensibilidade - 81,3%, alcança-se um valor de 81mg/dl, que apresenta especificidade de 53,6% e percentual de positividade de 50%.

A glicemia de jejum é bastante adequada para o rastreamento do DMG (89mg/dl), com desempenho apenas razoável na TDGG (85mg/dl).

Para o rastreamento do DMG, a glicemia de 1 hora que otimiza igualmente sensibilidade - 93,8% - e especificidade - 97,2% - é 182mg/dl (percentual de positividade de 3,1%). Para o rastreamento da TDGG, o ponto correspondente é o de 140mg/dl, com sensibilidade de 84,3%, especificidade de 80,2% e percentual de positividade de 24,2%. Esse valor, aplicado ao rastreamento do DMG, alcança sensibilidade de 100% e especificidade de 75,6%. A glicemia de 1 hora tem um desempenho excelente no rastreamento das alterações da tolerância à glicose na gravidez. A possível vantagem do emprego do ponto de corte de 182mg/dl para o diagnóstico do diabetes gestacional precisa ser validada com desfechos obstétricos e neonatais da gravidez.

Conclui-se que o procedimento da OMS pode ser aplicado na detecção das alterações da tolerância à glicose na gravidez, especialmente na detecção do DMG. A importância da TDGG aguarda validação por desfechos específicos da gravidez.

ABSTRACT

The World Health Organization's procedures for the detection of gestational glucose intolerance have been fairly studied in pregnancy. The aims of this work are to estimate the prevalences of gestational diabetes (GDM) and of gestational impaired glucose tolerance (GIGT) and to evaluate fasting and 1 hour plasma glucose as screening tools for gestational glucose intolerance. Pregnant women were consecutively enrolled at prenatal ambulatories of the Sistema Único de Saúde, in six cities in Brazil: Porto Alegre, São Paulo, Rio de Janeiro, Fortaleza, Salvador and Manaus. The 75g oral glucose tolerance test (75g-OGTT) was performed between the 24th and the 28th weeks of gestation and full tests were available for 5010 women (90% of the sample).

The prevalence of GDM is very low, 0,3% (95%CI: 0,2 - 0,5) while that of GIGT is 7,2% (95%CI: 6,6 - 8,0). Prevalences were higher in older and heavier pregnant women. These data suggest that GDM is very rare in pregnancy and probably represents undiagnosed pre-gestational cases of non-insulin-dependent diabetes. Gestational glucose intolerance is mainly represented by cases of GIGT.

The screening potentials of both fasting and 1 hour plasma glucose were evaluated by ROC (receiver operator characteristic) curves. Cut-off points that equally maximize sensitivity (Se) and specificity (Sp) were initially defined. Cutpoints that further maximize Se are described and the percent of positive tests - the percent of women requiring a full diagnostic test - is calculated in order to improve the screening potential of each cutpoint.

For the screening of GDM, the fasting plasma glucose that equally maximizes Se - 87,5% - and Sp - 77,9% - is 89mg/dl (percent of positives: 22,3%). Maximizing sensitivity

- 94% - leads to a cutpoint of 85mg/dl (Sp: 65%; percent of positives: 35%). For the detection of GIGT, the cutpoint that equally maximizes Se - 68,3% and Sp - 68,2% - is 85mg/dl (percent of positives: 34,5%). A cutpoint of 81mg/dl maximizes Se - 81,3% - without undue loss of Sp - 53,6%, but 50% of the sample require the diagnostic test with such cutpoint. Fasting plasma glucose is a good screening test for GDM and just fair for GIGT.

The 1 hour plasma glucose that equally maximizes Se - 93,8% - and Sp - 97,2% - in the detection of GDM is 182mg/dl (percent of positives: 3,1%). For the detection of GIGT the corresponding cutpoint is 140mg/dl: Se - 84,3%; Sp - 80,2%; percent of positives - 24,2%. This cutpoint detects GDM with Se 100% and Sp 75,6%. The 1 hour plasma glucose is an excellent screening test for both GDM and GIGT. The potential diagnostic value of the 1 hour cutpoint of 182mg/dl requires validation with obstetric and neonatal outcomes.

In conclusion, the WHO's procedures can be used in pregnancy to evaluate gestational glucose intolerance. The importance of GIGT is yet to be validated with specific pregnancy outcomes.

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

Diabete Melito Gestacional (DMG) é a intolerância aos hidratos de carbono, cujo início ou primeiro reconhecimento ocorre durante a gravidez (Metzger (a), 1991; WHO, 1994), e cuja magnitude se manifesta em graus variados de alterações da tolerância à glicose. Embora esse conceito seja largamente aceito, a definição precisa dos graus de intensidade da intolerância por ele abrangidos não é consensual, podendo incluir apenas o diabete melito (Metzger (a), 1991) ou também a tolerância diminuída à glicose (NDDG, 1979; WHO, 1994).

A importância do diabete gestacional revela-se em conseqüências maternas e fetais, a curto e a longo prazos. Assim, a ele têm sido imputadas maiores morbidades materna e fetal na gestação em curso (Goldman, 1991; Metzger (a), 1991; Metzger (b), 1991; Dornhorst, 1994), o desenvolvimento futuro de diabete melito na mãe (Ali, 1990; Catalano, 1991; O'Sullivan, 1991; Persson, 1991; Damm, 1992; Dornhorst, 1994) e de obesidade e de diabete melito no adulto produto dessa gravidez (Pettitt, 1991; Pettitt, 1993). Essas complicações estão, em geral, associadas à hiperglicemia, mas o grau de intolerância a partir do qual elas se desenvolvem não está estabelecido, gerando polêmica não apenas no estabelecimento de critérios diagnósticos mas também na indicação da necessidade de tratamento.

O diagnóstico do diabete gestacional é feito, fundamentalmente, a partir de dois critérios: o primeiro, preconizado pelo "National Diabetes Data Group" (NDDG, 1979) e referendado em três conferências subseqüentes (Summary and Recommendations 1980; Summary and Recommendations, 1985; Metzger, 1991), baseia-se nos procedimentos e critérios propostos por O'Sullivan e Mahan, em 1964 (O'Sullivan, 1964). Nesse procedimento são considerados positivos os casos em que, num teste oral de tolerância com 100g de glicose (TTG-100g), 2 ou mais pontos

de corte são iguais ou superiores a: jejum - 105mg/dl; 1 hora - 190mg/dl; 2 horas - 165mg/dl; 3 horas - 145mg/dl (O'Sullivan, 1964; NDDG, 1979). Alguns participantes do NDDG haviam sugerido ainda que, nas gestantes com glicemia de 2 horas entre 120 e 164mg/dl, o diagnóstico da tolerância diminuída à glicose fosse feito (NDDG, 1979). Essa categoria não tem sido mencionada nas últimas recomendações (Summary and Recommendations, 1985; Metzger, 1991). O segundo procedimento, preconizado pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1980; WHO, 1985; WHO, 1994), consiste na aplicação, à gestante, dos mesmos procedimentos e critérios diagnósticos utilizados em adultos fora da gravidez. A partir das glicemias de 2 horas de um teste oral de tolerância com 75g de glicose (TTG-75g), duas categorias diagnósticas são definidas: diabetes gestacional - glicemia de 2 horas igual ou superior a 200mg/dl - e tolerância diminuída à glicose gestacional - glicemia de 2 horas igual ou superior a 140mg/dl e inferior a 200mg/dl (WHO, 1985; WHO, 1994).

A prevalência do diabetes gestacional varia de 1,4% a 3,5% na maior parte dos estudos que empregam o procedimento do NDDG (Coustau, 1995), mas prevalências atingindo valores de 12,3% (Mestman, 1980), nos Estados Unidos da América e de 14,5% em Índias Zuni (Benjamin, 1993) têm sido descritas. A prevalência do diabetes gestacional com o procedimento da OMS varia de 0,2 a 1,9% (Pettitt, 1980; Al-Shawaf (a), 1988; Li, 1988; Lind, 1991; Martin, 1995); a da tolerância diminuída à glicose de 3,9% a 8,4% (Hamada, 1987; Al-Shawaf (a), 1988; Li, 1988; Lind, 1991; Martin, 1995). São descritas, ainda, prevalências das alterações da glicose a partir de um teste com 50g de glicose: elas variam de 0,015% a 11,0% (el-Shafei, 1989; Khawaja, 1989; Dornhorst, 1992; Henry, 1993). No Brasil, poucos estudos descreveram a prevalência do diabetes gestacional (4,7% - Bertini-Oliveira, 1984). Mais recentemente, prevalências com o procedimento da OMS foram descritas a partir dos

com o procedimento da OMS foram descritas a partir dos dados iniciais do Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional. Em Porto Alegre, 7,2% das gestantes apresentaram alterações da tolerância à glicose gestacional - glicemia 2 horas pós-sobrecarga igual ou maior do que 140mg/dl (Matos, 1994; Schmidt, 1994); no Rio de Janeiro, a prevalência do diabete gestacional foi de 0,4% e a da tolerância diminuída à glicose gestacional de 11,6% (Spichler, 1995).

Os fatores relacionados à variação da prevalência do diabete gestacional incluem, além da heterogeneidade diagnóstica, as diferenças nas amostras estudadas - determinadas pela presença de fatores de risco para o diabete gestacional - e o grau de seletividade dos serviços de pré-natal. Dentre os fatores de risco para o diabete gestacional, a idade e a obesidade são os dois mais estudados em relação às alterações da tolerância à glicose. A idade (O'Sullivan, 1973; McFarland, 1985; Merkatz, 1980; Sepe, 1985; Coustan, 1989; Bell, 1990; Roseman, 1991; Berkowitz, 1992) e a obesidade (Freinkel, 1985; Sepe, 1985; Bell, 1990; Roseman; 1991; Berkowitz, 1992; Dornhorst, 1992) estão consistentemente associadas à maior prevalência do diabete gestacional, sendo fatores de risco independentes em análises multivariadas. Outros fatores de risco têm sido estudados no contexto das alterações da tolerância à glicose, entre eles a paridade (Al-Shawaf (a), 1988; Dornhorst, 1992) e a presença de macrossomia em gravidez anterior - fatores menos descritos na literatura; a história familiar de diabete (Martin, 1985); a etnia (Hadden, 1985; Green, 1990; Dooley, 1991; Berkowitz, 1992; Dornhorst, 1992); a altura materna (Phillipou, 1991; Jang, 1995); e a razão cintura-quadril (Branchtein, 1995; Zhang, 1995), essa última expressando a distribuição central da obesidade. Esses fatores de risco têm sido estudados por ser o DMG, na concepção de muitos autores, manifestação

precoce do diabetes melito não-insulino-dependente (Harris, 1988; Pendergrass, 1995).

O rastreamento das alterações da tolerância à glicose deve ser feito sistematicamente em todas as gestantes (NDDG, 1979; Metzger, 1991; WHO, 1994). O procedimento mais difundido para esse rastreamento é o teste oral de tolerância com 50g de glicose (TTG-50g), recomendado como o passo que antecede a realização do TTG-100g nos consensos que empregam o procedimento do NDDG (Metzger, 1991; ADA, 1996). A OMS recomenda o TTG-75g também como teste de rastreamento (WHO, 1994), mas esse procedimento tem sido pouco empregado com esse enfoque. Outros testes de rastreamento, como medidas da glicemia, não têm sido avaliados tendo o TTG-75g como padrão-ouro.

A partir do exposto acima, o presente trabalho tem como objetivos descrever a prevalência das alterações da tolerância à glicose na gravidez de acordo com o procedimento da OMS e estudar a glicemia como teste de rastreamento dessas alterações.

PROJETO DE PESQUISA

REVISÃO DA LITERATURA

PREVALÊNCIA DO DIABETE GESTACIONAL

Na última publicação oficial da OMS sobre diabetes melito é afirmado que a prevalência do diabetes gestacional é de 3% em países industrializados (WHO, 1994).

No entanto, ao se revisar a literatura correspondente, verifica-se que a prevalência do DMG varia significativamente nos diversos estudos. Esta variação se deve à heterogeneidade nos procedimentos diagnósticos, às características específicas das amostras estudadas e a fatores outros, como interferências na dosagem da glicose.

A diversidade nos procedimentos diagnósticos e nos critérios que definem as alterações do metabolismo glicídico na gravidez explica apenas parcialmente a variação das prevalências do diabetes gestacional. O emprego de testes com as sobrecargas de 50g, 75g ou 100g de glicose é recomendado por diferentes entidades oficiais (Martin, 1991; Metzger, 1991; WHO, 1994; ADA, 1996) e inexistente consenso sobre os pontos de corte para a definição dos graus da intolerância à glicose; alguns grupos têm a tendência de definir pontos de corte próprios, baseados em limites advindos de cálculos estatísticos, como médias, desvios-padrão ou percentis. A heterogeneidade resultante dificulta o agrupamento desses estudos para uma comparação das prevalências encontradas.

Outro fator que interfere na variação das prevalências do diabetes gestacional é o grau de seleção das amostras analisadas. Os estudos são realizados em serviços que podem apresentar diferentes graus de referência de pacientes em função da complexidade do atendimento prestado e, em conseqüência, envolver mulheres com diferentes graus de risco para o diabetes gestacional. Classicamente, alguns dados da história clínica da gestante têm sido

considerados fatores de risco para o aparecimento do DMG, à semelhança do que ocorre no diabetes melito não-insulino-dependente. Os fatores de risco mais bem estudados são a idade mais avançada (Freinkel, 1985; McFarland, 1985; Coustan, 1989) e a obesidade (Freinkel, 1985); esses estão associados, em grande parte dos estudos, com a maior prevalência do DMG. Outros fatores, como paridade, história de feto macrossômico ou de abortamentos de repetição são considerados de risco, mas não em todas as séries. Mais recentemente diferenças relacionadas à etnia têm sido descritas nos estudos sobre fatores de risco ou prevalência do DMG (Hadden, 1985; Green, 1990; Dooley 1991; Berkowitz, 1992; Dornhorst, 1992).

Finalmente, fatores que interferem na dosagem da glicose podem determinar alterações nas prevalências do DMG. Entre esses fatores, a influência da temperatura ambiental pode determinar prevalências mais altas dos diferentes graus de intolerância à glicose quando a temperatura matinal externa está mais elevada, como foi recentemente sugerido (Schmidt, 1994).

O procedimento para o diagnóstico do DMG mais empregado mundialmente é o do NDDG, que recomenda o teste de tolerância com 100g de glicose - TTG-100g (NDDG, 1979; Metzger, 1991). É adotado especialmente nos países americanos, destacando-se os Estados Unidos da América como o local que mais contribui com publicações de prevalências empregando esse procedimento. Em artigo de revisão recente, Coustan compilou dados de diversos autores: a prevalência do DMG variou de 1,4% a 3,5% nos diferentes relatos vindos dos Estados Unidos da América (Coustan, 1995); outros autores descreveram prevalências mais altas: 12,3%, em mulheres hispânicas (Mestman, 1980); 14,5% em índias Zuni (Benjamin, 1993). Prevalências descritas na América do Sul variaram de 1% em grupos sem fatores de risco a 13,8% em um grupo com fatores de risco estudado por Mella, no Chile (Mella, 1990); 4,1% das mulheres apresentaram diabetes

gestacional em um estudo em gestantes peruanas (Portella, 1991). No Brasil, Bertini-Oliveira e colaboradores descreveram uma frequência de DMG de 4,7%, ao estudar a área sob a curva no TTG-100g em gestantes do pré-natal do Hospital São Paulo da Escola Paulista de Medicina (Bertini-Oliveira, 1984). Essa variabilidade pode ser explicada pelos fatores discutidos acima, em relação às características da amostra e, também em alguns casos, pelo tamanho da amostra, pequeno e nem sempre representativo da população.

Prevalências do diabetes gestacional em estudos com a sobrecarga de 50g de glicose (TTG-50g)- procedimento menos empregado - realizados em gestantes de países africanos, asiáticos e por alguns grupos ingleses variaram entre 0,015% e 11,0% (el-Shafei, 1989; Khwaja, 1989; Dornhorst, 1992; Henry, 1993).

A sobrecarga com 75g de glicose (TTG-75g) tem sido empregada especialmente em países europeus e, na América, pelo grupo de Bennett e colaboradores, pioneiros na avaliação do procedimento da OMS na gravidez (Pettitt, 1980). Há poucos estudos que permitem estimar as prevalências do DMG e da tolerância diminuída à glicose em amostras não selecionadas de gestantes empregando o procedimento diagnóstico da OMS; os únicos encontrados - com amostras de mais de 500 gestantes - são apresentados no Quadro 1.

A análise desse quadro mostra que a prevalência do DMG variou de 0,2% a 1,9%, abaixo, portanto, daquela descrita pela OMS para países industrializados. Prevalências mais baixas, menos de 0,5%, foram encontradas em mulheres européias (Lind, 1991) e em mulheres australianas advindas de diferentes etnias (Martin, 1995); por outro lado, prevalências mais elevadas foram encontradas em mulheres chinesas (Li, 1988) e árabes (Al-Shawaf (a), 1988). A tolerância diminuída à glicose variou de 3,9% a 8,4%. O grupo que apresentou a menor prevalência

foi o estudado por Li e colaboradores, em chinesas de Hong Kong (Li, 1988) e os que apresentaram a maior prevalência foram os analisados por Hamada em gestantes japonesas (Hamada, 1987) e por Al-Shawaf em gestantes árabes (Al-Shawaf (a), 1988). Em outro estudo, envolvendo gestantes indianas, a prevalência global da intolerância à glicose - glicemia de 2 horas igual ou superior a 140mg/dl - foi de 3,8% (Ranchod, 1991). Essas variações relativamente amplas das alterações da tolerância à glicose podem ser devidas a fatores ambientais relacionados à medida da glicemia ou a fatores étnicos não completamente conhecidos.

QUADRO 1 - PREVALÊNCIA (%) DAS ALTERAÇÕES DA TOLERÂNCIA À GLICOSE EM AMOSTRAS DE GESTANTES NÃO SELECIONADAS, SEGUNDO O PROCEDIMENTO DA OMS

AUTOR, ANO	NÚMERO	AMOSTRA	PREVALÊNCIA	
			(IC 95%)*	
			DMG	TDGG
PETTITT, 1980	760	índias Pima	1,05 (0,3-1,8)	---
HAMADA, 1987	722	japonesas	----	8,4 (6,4-10,4)
LI, 1988	618	chinesas	0,8 (0,1-1,5)	3,9 (2,4-5,4)
AL-SHAWAF, 1988	1088	árabes	1,9 (1,1-2,7)	8,4 (6,8-10,0)
LIND, 1991 **	1009	européias	0,2 (0,08-0,5)	7,8 (6,2-9,5)
MARTIN, 1995	1371	australianas	0,2 (0,0-0,4)	5,2 (4,0-6,4)

DMG: Diabete melito gestacional

TDGG: Tolerância diminuída à glicose gestacional

* Intervalo de Confiança, 95%

** Glicemias em sangue total (capilar) e/ou plasma

Como discutido anteriormente, a presença de fatores de risco conhecidos para o DMG aumenta as prevalências encontradas. Por exemplo, Nasrat publicou dados obtidos em 135 mulheres árabes com fatores de risco clínico, descrevendo uma prevalência do DMG de 8,1% e da tolerância à glicose diminuída de 26,7% (Nasrat, 1990).

Cabe, ainda, comentar prevalências estimadas a partir de pontos de corte mais elevados para a definição da tolerância à glicose diminuída, como uma glicemia de 2 horas em torno de 160mg/dl (~percentil 95%). As prevalências obtidas foram de 1,5% em mulheres africanas (Ranchod, 1991), de 3,1% em mulheres européias (Lind, 1991) e de 3,2% em mulheres americanas (Sacks, 1995).

Dois outros critérios diagnósticos, diferentes daqueles oficialmente propostos, foram empregados para a estimativa de prevalência com a sobrecarga de 75g. Moses avaliou gestantes australianas - definindo diabete gestacional de acordo com a glicemia de 2 horas no TTG-75g (igual ou superior a 144mg/dl) e/ou com a glicemia de jejum igual ou superior a 99mg/dl - e descreveu a prevalência de 7,2% (IC 95%: 6,0-8,4; Moses, 1994). Sacks classificou 115 gestantes em 3505 como diabéticas - prevalência de 3,3% (IC95%: 2,7-3,9), sendo critérios diagnósticos uma glicemia plasmática de jejum igual ou superior a 105mg/dl ou um valor 2 horas após a ingestão de 75g de glicose igual ou superior a 200mg/dl (Sacks, 1995).

A prevalência das alterações da tolerância à glicose na gravidez de acordo com o procedimento da OMS é pouco conhecida internacionalmente e não foi estudada no contexto brasileiro.

RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO DO DIABETE GESTACIONAL

O teste oral com sobrecarga de glicose, utilizado para o diagnóstico clínico dos diferentes graus de intolerância à glicose, não é o mais adequado para o rastreamento do diabetes, especialmente do diabetes gestacional, por sua inconveniência, e pelo tempo e custo dispendidos na sua realização. Testes mais simples, suficientemente sensíveis e específicos para discriminar indivíduos normais de indivíduos com diabetes, têm sido avaliados para esse fim, incluindo-se a glicemia de jejum (Blunt, 1991; Bortheyry, 1994; Modan, 1994) e o teste em 1 hora com sobrecarga de 50g de glicose (O'Sullivan, 1973; Carpenter, 1982). Outros testes investigados são as medidas integradas da glicemia, como frutossamina ou hemoglobina glicosilada.

Fora da gravidez, muita ênfase tem sido dada à glicemia de jejum para o rastreamento e para o diagnóstico, por ser esse teste de fácil execução, de boa reprodutibilidade e de uso universal (Bortheyry, 1994; Modan, 1994).

As proteínas glicosiladas têm também sido estudadas com esse fim, mas têm apresentado baixa sensibilidade como teste de rastreamento, tanto na gravidez como fora dela (Cocilovo, 1987; Cefalu, 1990; Huter, 1992).

A investigação do poder discriminatório do teste de rastreamento na maior parte dos estudos emprega o teste oral de tolerância à glicose como padrão-ouro.

Fora da gravidez é empregado o teste com 75g de glicose em 2 horas, com critérios diagnósticos quase consensuais (NDDG, 1979; WHO, 1994). Na gravidez, é utilizado o teste com 100g de glicose em 3 horas, com critérios diagnósticos variados e o teste com 75g de glicose em 2 horas, também com variantes diagnósticas.

Para adultos fora da gravidez, Cockram e colaboradores descreveram valores ótimos de sensibilidade - 86% - e de especificidade - 87% - para a glicemia de jejum de

101mg/dl, enquanto que, para o ponto de corte sugerido pela OMS, 140mg/dl, a sensibilidade foi de 40% e a especificidade de 99% na comparação com o ponto de 2 horas do TTG-75g (Cockram, 1992).

Modan e Harris descreveram uma baixa sensibilidade da glicemia de 140mg/dl - 31,1% nos Estados Unidos e 38,3% em Israel - na detecção de casos assintomáticos de diabete, mediante o emprego do TTG-75g em adultos entre 40 e 69 anos de idade. Na escolha de um teste sensível para rastreamento, o melhor ponto de corte foi também em torno de 100mg/dl, requerendo o reteste em 30% a 60% dos indivíduos. As autoras concluíram que a glicemia de jejum não substitui o TTG-75g e que somente ele provê as características diagnósticas adequadas a indivíduos diabéticos assintomáticos (Modan, 1994).

Em nosso meio, Bortheyry e colaboradores analisaram dados de um estudo populacional de diabete, fora da gravidez, sugerindo como pontos de corte para a glicemia capilar os valores de 101mg/dl para o rastreamento do diabete e de 90mg/dl para o da tolerância diminuída à glicose (Bortheyry, 1994).

Na gravidez, poucos são os estudos que analisam a sensibilidade ou a especificidade da glicemia de jejum para o rastreamento ou o diagnóstico do diabete. A glicemia de jejum parece ser mais baixa na gestante em terceiro trimestre do que fora da gravidez (Freinkel, 1985), mas existe razoável concordância a respeito da sua estabilidade, mesmo em diferentes trimestres da gravidez, quando comparada às glicemias pós-sobrecarga (O'Sullivan, 1966; Forest, 1983; Hatem, 1988). Em alguns estudos foi sugerido que a glicemia de jejum é estável independentemente da severidade da alteração metabólica (Li, 1987; Berkus, 1993) ou da presença de fatores de risco (Mella, 1990; Portella, 1991). Alguns autores afirmaram que a glicemia de jejum está associada à maior gravidade do DMG (Freinkel, 1985; Sacks, 1992) e com a presença de

fatores de risco para o DMG na história obstétrica (Hamada, 1987).

Para o diagnóstico do diabetes gestacional o ponto de corte empregado para a glicemia de jejum tem sido 105mg/dl (Freinkel, 1985); esse autor preconizou que a glicemia de jejum de 130mg/dl, na gravidez, seria equivalente à de 140mg/dl fora da gravidez (Freinkel, 1985). Em nosso meio, Rocha e colaboradores descreveram uma sensibilidade muito baixa - 33% - desse ponto de corte, com especificidade de 91% (Rocha, 1986).

Um parecer do grupo australiano para o diagnóstico do DMG refere que o percentil 95 da glicemia de jejum, na maior parte dos estudos, gira em torno de 100mg/dl, e endossa esse ponto de corte, aliado ao resultado pós-sobrecarga, para o diagnóstico dessa situação metabólica (Martin, 1991). Valores médios de glicemia de jejum em torno de 97mg/dl foram descritos em gestantes com intolerância à glicose (Al-Shawaf (b), 1988). O ponto de corte de 130mg/dl foi discriminatório no grupo de gestantes estudado por Al-Shawaf: nenhuma gestante com tolerância diminuída aos hidratos de carbono excedia esse limite, enquanto que em 16 das gestantes diabéticas isso ocorria. Esse mesmo autor encontra glicemia de jejum acima de 140mg/dl em 5 de 21 gestantes com diabetes gestacional (Al-Shawaf (a), 1988). No estudo de Lind, 9 das 79 gestantes com glicemia de 2 horas acima de 144 mg/dl apresentavam glicemia de jejum acima de 124mg/dl (Lind, 1991). No grupo de gestantes estudado por Li, as 3 gestantes com glicemia acima de 108mg/dl (4 desvios-padrão acima da média) eram diabéticas, enquanto que 22 de 29 gestantes com glicemias entre 90mg/dl e 108mg/dl apresentavam tolerância à glicose normal, 5 apresentavam tolerância diminuída e 2 diabetes gestacional pelo critério da OMS (Li, 1988).

Para o rastreamento do diabetes gestacional, o único estudo que avaliou a glicemia de jejum é o de Sacks. Esse autor descreveu uma excelente sensibilidade - 95% - para a

glicemia de 81mg/dl, com especificidade extremamente baixa - 11%, quando confrontada ao TTG-100g interpretado pelo critério de O'Sullivan. A partir da análise de curva ROC ("receiver operator characteristic"), a glicemia de máxima sensibilidade - 80% - sem perda expressiva de especificidade - 40% - foi de 88mg/dl. O autor sugeriu que a glicemia de jejum pode ser mais discriminatória da alteração metabólica do que o teste de rastreamento convencional com 50g de glicose; sugeriu, também, estudos populacionais prospectivos (Sacks, 1992).

O teste com sobrecarga de 50g de glicose é o mais estudado para o rastreamento do diabete gestacional (O'Sullivan, 1973; Lavin, 1981; Carpenter, 1982; Reed, 1984; Marquette, 1985; Benjamin, 1986; Sacks, 1987; Weiner, 1988; Coustan, 1991; Loke, 1991; Chua, 1993; Nahum, 1993). Entretanto, a sensibilidade do teste de rastreamento é descrita em poucos estudos, a maior parte deles tendo como padrão-ouro o TTG-100g. O'Sullivan avaliou o teste de rastreamento com 50g de glicose em 752 gestantes não selecionadas e que realizaram o TTG-100g como teste diagnóstico, e encontrou sensibilidade de 79% e especificidade de 87% para um ponto de corte igual ou superior a 150mg/dl (O'Sullivan, 1973). Carpenter e Coustan descreveram sensibilidade de 83% e especificidade de 87% para o TTG-50g com ponto de corte de 143mg/dl, comparado ao TTG-100g realizado em gestantes positivas no teste de rastreamento. Para o ponto de corte de 135mg/dl a sensibilidade alcançou 100% (Carpenter, 1982). Outros autores avaliaram o TTG-50g em amostras menores: Benjamin avaliou 101 gestantes e descreveu sensibilidade de 88% e especificidade de 82% para o ponto de corte de 150mg/dl, e sensibilidade de 88% com especificidade de 73% para o ponto de 140mg/dl (Benjamin, 1986).

Para o teste de rastreamento de 50g confrontado com o padrão-ouro da OMS, autores que avaliaram 257 gestantes positivas no teste de rastreamento encontraram

sensibilidade de 61,4% e especificidade de 80,3% para o ponto de 140mg/dl (Chua, 1993).

Em alguns estudos com o rastreamento de 50g tendo o TTG-100g como padrão-ouro, pontos de corte diagnósticos são sugeridos. Carpenter e Coustan descreveram especificidade de 100% para o ponto de 182mg/dl (Carpenter, 1982). Mais recentemente, Landy e colaboradores também sugeriram um ponto semelhante - 186mg/dl - como diagnóstico do diabetes gestacional - especificidade de 95,9%, validando-o com desfechos específicos da gravidez (Landy, 1996).

Em poucos estudos com a sobrecarga de 75g de glicose na gravidez encontra-se informação sobre o comportamento diagnóstico da glicemia de 1 hora. O grupo de Li sugeriu que a glicemia não foi diferente em 347 gestantes normais, com tolerância diminuída à glicose, ou com diabetes gestacional (Li, 1987). Lind encontrou em 13 de 79 gestantes com intolerância à glicose uma glicemia de 1 hora pós-sobrecarga acima de 200mg/dl (Lind, 1991).

Não há descrição, na literatura, do desempenho da glicemia de 1 hora após sobrecarga com 75g de glicose como teste de rastreamento das alterações da tolerância à glicose na gravidez tendo como padrão-ouro o TTG-75g. Essa investigação constitui-se em um dos objetivos desta tese, aliada à avaliação do desempenho da glicemia de jejum com a mesma finalidade.

OBJETIVOS

A controvérsia apresentada nas seções anteriores em relação às prevalências descritas para as alterações da tolerância à glicose e aos procedimentos para rastreamento e diagnóstico tornam esse tema bastante interessante. Como o assunto é amplo, este trabalho versa apenas sobre alguns dos aspectos que podem ser estudados a partir de um estudo de coorte em andamento no Brasil, denominado Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional.

O trabalho foi realizado com dados obtidos em amostra de gestantes com 20 ou mais anos de idade, arroladas consecutivamente em serviços credenciados do Sistema Único de Saúde e que realizaram um TTG-75g padronizado entre as semanas 24 e 28 da gravidez. Os objetivos são os seguintes:

- 1 - estimar a prevalência dos estados de intolerância à glicose definidos pela OMS - *diabete melito gestacional e tolerância diminuída à glicose gestacional*;
- 2 - estudar o desempenho da glicemia de jejum como teste de rastreamento das alterações da tolerância à glicose;
- 3 - estudar o desempenho da glicemia 1 hora após uma sobrecarga de 75 gramas de glicose como teste de rastreamento do diabete gestacional e da tolerância diminuída à glicose gestacional.

Os resultados estão descritos em três artigos, cada um analisando uma das questões.

METODOLOGIA

Desde 1989, o Ministério da Saúde vem promovendo uma pesquisa sobre o diabetes gestacional no Brasil, denominada de Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG). O estudo está se desenvolvendo em várias capitais brasileiras e seu centro de coordenação localiza-se em Porto Alegre.

O financiamento da pesquisa está a cargo do Ministério da Saúde, da Organização Pan-Americana da Saúde, do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS). Tem também recebido contribuições de empresas privadas: Becton-Dickinson, Bayer Diagnóstica, Biobrás e Novo-Nordisk.

O objetivo geral do EBDG é o de avaliar a intolerância à glicose gestacional em mulheres que fazem seu atendimento obstétrico dentro do Sistema Único de Saúde (SUS) em relação a critérios diagnósticos, à prevalência, a fatores de risco, à incidência de complicações obstétricas e neonatais e a fatores prognósticos.

O EBDG é um estudo de coorte e se compõe de 4 fases:

Fase I - arrolamento das gestantes, ocasião em que se realiza uma entrevista, as medidas antropométricas, e um teste de tolerância à glicose de acordo com o procedimento proposto pela Organização Mundial da Saúde;

Fase II - acompanhamento da gravidez, com o registro de sua evolução, dos problemas ocorridos, das medicações utilizadas e dos exames laboratoriais realizados;

Fase III - registro dos dados da mãe e do recém-nascido referentes ao parto e até a alta de ambos;

Fase IV - acompanhamento para avaliação de morbimortalidade do recém-nascido, até 28 dias após o parto.

O projeto está ocorrendo em 10 centros localizados em Porto Alegre, Curitiba, São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, Brasília, Salvador, Fortaleza, Recife e Manaus.

O presente trabalho diz respeito a dados coletados durante a fase I do EBDG, entre 1991 e 1995, nas cidades de Porto Alegre, São Paulo, Rio de Janeiro, Salvador, Fortaleza e Manaus.

I - DELINEAMENTO DA PESQUISA

Os dados apresentados nesta Tese se referem:

- às informações obtidas a partir de uma entrevista e de medidas antropométricas realizadas após as consultas ambulatoriais das gestantes nos serviços de pré-natal geral, entre as semanas 20 e 28 da gravidez;

- aos resultados individuais de um teste de tolerância oral à glicose com 75g de glicose, realizado entre as semanas 24 e 28 da gravidez.

Constitui-se, portanto, em um estudo transversal.

II - COLETA DE DADOS

1 - SELEÇÃO DA AMOSTRA

A amostra é formada pelo conjunto de gestantes que consecutivamente procuraram atendimento em ambulatório de pré-natal geral ligado ao Sistema Único de Saúde nos locais citados abaixo - centros de arrolamento. Esses centros foram escolhidos, dentre outros possíveis, com base na demanda de gestantes atendidas e na factibilidade para a implantação e o acompanhamento de todas as fases do EBDG. O atendimento pré-natal às gestantes foi realizado de acordo com a rotina vigente em cada centro; o arrolamento das gestantes foi feito por equipe do EBDG, devidamente treinada.

As gestantes foram arroladas nos seis centros mencionados; os locais de arrolamento em cada cidade foram:

- Porto Alegre: Santa Casa de Misericórdia e Hospital de Clínicas de Porto Alegre;

- São Paulo: Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira";

- Rio de Janeiro: Instituto Fernandes Figueira, da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ);

- Salvador: Instituto de Perinatologia da Bahia (IPERBA); Maternidade Climério de Oliveira; 5º Centro de Saúde (SUS);

- Fortaleza: Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC) da Universidade Federal do Ceará;

- Manaus: Serviço de Obstetrícia do Posto de Assistência Médica (PAM) da Codajás (SUS).

Os critérios para o arrolamento das gestantes foram:

- idade de 20 anos ou mais;

- idade gestacional entre 21 e 28 semanas;

- não ser portadora de diabete antes da gravidez.

Os dados relativos aos critérios de inclusão foram obtidos do prontuário da gestante ou da carteira do pré-natal. Nas ocasiões em que a consulta era a primeira do pré-natal, o supervisor da área podia obter os dados diretamente com a gestante.

A idade gestacional foi avaliada com um critério hierarquizado, baseado em três parâmetros: ecografia obstétrica, data da última menstruação e última altura uterina, medida pelo obstetra no dia do arrolamento ou por ocasião da consulta imediatamente anterior ao arrolamento. Caso a gestante tivesse uma ecografia anterior, a idade gestacional determinada por este exame era utilizada como critério de inclusão (1º nível hierárquico). Se não houvesse ecografia, a idade gestacional era calculada a partir da data da última menstruação e da medida da altura uterina. Quando ambos os resultados estivessem entre 21 e 28 semanas de gestação, a paciente era incluída no estudo (2º nível

hierárquico), com a tentativa de se conseguir ecografia obstétrica nos casos em que a diferença entre os dois resultados fosse maior do que 14 dias. Quando apenas um dos resultados estivesse entre 21 e 28 semanas de gestação, a paciente era arrolada (3º nível hierárquico), com a tentativa de se conseguir ecografia em todos os casos. A realização de ecografia obstétrica após o arrolamento tinha como objetivo possibilitar um cálculo mais preciso da idade gestacional dessas gestantes durante a análise dos dados.

2 - MEDIDAS REALIZADAS

Uma vez preenchidos os critérios de inclusão, a gestante foi entrevistada e examinada, para obtenção das medidas antropométricas que incluíam, entre outras, peso e altura. Concomitantemente, foi agendado o teste de tolerância à glicose (TTG) a ser realizado no laboratório de cada centro entre 24 e 28 semanas de gestação. Às gestantes que não completaram o teste na data marcada foi novamente solicitado que o realizassem, mesmo que isso ocorresse após a 28ª semana de gestação.

Para cada etapa da coleta de dados havia um manual de operações com as instruções a serem seguidas pelas equipes de campo. Esses manuais foram desenvolvidos a partir de estudos-piloto realizados em Porto Alegre.

O manual da equipe de campo continha as instruções para a realização do arrolamento, da entrevista e das medidas antropométricas. As dúvidas que ainda restassem eram discutidas com o supervisor de cada centro ou com o centro de coordenação.

O manual de laboratório continha as instruções para a coleta da amostra sanguínea e para a medida das glicemias, e estava presente em todos os laboratórios credenciados para a realização do TTG.

A - Entrevista e Medidas Antropométricas

O manual da equipe de campo do projeto incluiu as orientações para padronização das entrevistas e das técnicas de medidas antropométricas; as medidas foram realizadas em duplicata. Periodicamente procedeu-se a aferições visando ao controle de qualidade da coleta desses dados.

As entrevistas ambulatoriais foram realizadas empregando-se um questionário padronizado (Anexo 1), do qual foram usadas as variáveis: cor da pele (questão 8), idade (questão 9), peso (questão 45) e altura (questão 45).

O peso foi aferido em balança existente em cada centro, com precisão de 100 gramas; a altura foi aferida com precisão de centímetros. A balança foi sempre tarada antes de cada medida.

B - Teste Oral de Tolerância à Glicose (TTG-75g)

O teste oral de tolerância à glicose foi padronizado para todos os centros participantes do Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional, segundo normas do National Diabetes Data Group e da Organização Mundial da Saúde (NDDG, 1979; WHO, 1980; WHO, 1994).

Após o término da entrevista e das medidas antropométricas, cada gestante recebia um folheto com as orientações para a realização do teste (Anexo 2).

O TTG foi sempre realizado pela manhã, com início entre 7 e 9 horas. A gestante deveria estar em jejum por um período de 10 a 14 horas, sendo permitida a ingestão de água. A gestante foi orientada a alimentar-se com uma dieta livre em carboidratos nos dias anteriores ao teste.

A solução empregada para o TTG continha 75g de glicose anidra dissolvida em 300 ml de água, era acondicionada em frascos individuais e servida gelada. A sobrecarga foi ingerida aos poucos, no tempo máximo de 5 minutos.

Caso a gestante vomitasse, o teste era interrompido e remarcado no prazo de uma semana. Durante o teste, as

gestantes permaneceram no laboratório e foram orientadas a não deambular, nem a fumar, a comer ou a beber (exceto água).

Amostras de sangue foram coletadas em jejum, e após 1 e 2 horas da ingestão da glicose. O sangue venoso para a dosagem das glicemias foi coletado em frascos com fluoreto de sódio e mantido a 4°C até a centrifugação. As glicemias plasmáticas foram dosadas em duplicata pelo método enzimático colorimétrico da glicose-peroxidase (Trinder, 1969). Os equipamentos utilizados para as dosagens das glicemias eram automatizados.

3 - COLETA DE DADOS E TREINAMENTO DA EQUIPE DE CAMPO

Cada entrevistador foi treinado e posteriormente avaliado pelo supervisor de cada área sobre suas habilidades quanto à aplicação do questionário e à tomada das medidas antes de iniciar o trabalho de campo.

Após a entrevista e as medidas antropométricas, que duravam em média de 20 a 30 minutos, o entrevistador revisava o questionário e o passava ao supervisor para revisão adicional e codificação. Quando eram detectados problemas de preenchimento do questionário ou de coerência nas questões, o entrevistador voltava a campo para sua resolução.

O treinamento da equipe de campo foi feito pelo supervisor. Inicialmente, cada membro da equipe foi orientado a ler individualmente o manual do entrevistador, anotando as dúvidas que surgissem. Após, era feita uma leitura em grupo para discussão dessas dúvidas. A seguir, era recomendado que os entrevistadores realizassem dramatizações com amigos ou familiares, após o que eram encaminhados a campo. No campo, os entrevistadores observavam a técnica da entrevista e das medidas antropométricas realizadas pelo supervisor e, então, aplicavam a entrevista às gestantes, sendo observados pelo supervisor. As habilidades do entrevistador - postura, voz, atitude, domínio do questionário e das medidas

antropométricas - eram avaliadas pelo supervisor antes do início do trabalho de campo.

4 - CONTROLE DE QUALIDADE DOS LABORATÓRIOS

O controle de qualidade dos laboratórios foi realizado pelo Comitê de Controle de Qualidade do EBDG, localizado em São Paulo. Antes de cada centro iniciar o estudo, o laboratório foi avaliado para certificação como laboratório credenciado para o estudo.

O controle de qualidade dos procedimentos de coleta das amostras sanguíneas foi feito diretamente pelo supervisor. Pelo menos duas vezes por mês, durante todo o estudo, ele acompanhava a coleta de amostras de sangue em cada hospital, observando o tempo de coleta, o intervalo entre a coleta e a centrifugação do material, os cuidados de preservação da amostra até a centrifugação e, ainda, os cuidados na refrigeração do plasma até a dosagem laboratorial.

O controle de qualidade das medidas glicêmicas foi feito semanalmente pelo EBDG, independentemente do controle de qualidade próprio de cada laboratório e sob a coordenação do Comitê de Controle de Qualidade. Para tanto, quatro soluções de glicose de concentrações desconhecidas eram enviadas bimestralmente a cada área para serem incluídas nos ensaios para as dosagens das glicemias. Essas soluções, fornecidas pelo Comitê, eram rotuladas como frascos "A", "B", "C", "D" etc. Os valores de glicemia encontrados em cada dosagem eram anotados em formulário específico e enviados mensalmente a São Paulo. O Comitê mantinha contato com o centro de coordenação para, caso surgisse algum problema (por exemplo, coeficiente de variação das glicemias superior a 10%), corrigi-lo ou, se necessário, interromper a coleta de dados.

5 - QUESTÕES ÉTICAS

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelos comitês de ética de cada centro. O estudo foi considerado de risco mínimo, por envolver, afora os procedimentos de rotina na gravidez (teste de tolerância à glicose), apenas a realização de uma entrevista e de medidas antropométricas. É importante ressaltar que, exceto pela padronização do procedimento diagnóstico, o estudo não interferiu nas rotinas dos serviços de pré-natal, caracterizando-se sua natureza observacional.

III - ANÁLISE DE DADOS

1 - CATEGORIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS MEDIDAS

As alterações da tolerância à glicose foram definidas, no presente trabalho, de acordo com o critério da OMS para a glicemia de 2 horas no TTG-75g (WHO, 1994): *tolerância diminuída à glicose gestacional* - glicemia igual ou superior a 140mg/dl e inferior a 200mg/dl; e *diabete gestacional* - glicemia igual ou superior a 200mg/dl. As análises foram feitas considerando-se cada uma das categorias ou juntando-se as duas em uma só - *intolerância à glicose gestacional*. O grupo de referência foi constituído pelas gestantes com glicemia de 2 horas inferior a 140mg/dl.

A idade foi estratificada em faixas etárias com intervalos de 5 e de 10 anos. O índice de massa corporal (IMC) gravídico foi calculado pela divisão do peso pelo quadrado da altura. Foram criadas categorias de índice de massa corporal de acordo com a distribuição dessa variável em tertis: o primeiro estrato refere-se aos valores inferiores ao percentil 25; o segundo estrato, entre os percentis 25 e

75, e o terceiro estrato inclui valores iguais ou superiores ao percentil 75. A raça foi definida pelo entrevistador, no momento da coleta de dados, de acordo com a cor da pele observada e foi definida, para esta análise, em branca, preta, parda ou outra (amarela - oriental - e indígena).

As gestantes que não completaram o protocolo de pesquisa, consideradas perdidas, foram comparadas àquelas que constituíram a amostra efetivamente estudada.

2 - CONCEITOS

Para as análises de dados a partir de tabelas 2x2, como a ilustrada abaixo, os seguintes conceitos foram adaptados ao contexto em estudo, a partir de Fletcher (Fletcher, 1996):

TABELA 2x2

	ALTERAÇÃO DA TOLERÂNCIA À GLICOSE	
	SIM	NÃO
GLICEMIA +	a	b
GLICEMIA -	c	d

- *prevalência*: proporção de gestantes que apresentam diabetes, tolerância diminuída à glicose ou intolerância à glicose - $(a+c)/(a+b+c+d)$;

- *incidência*: proporção de gestantes sem alterações da tolerância à glicose que a desenvolvem ao longo da gravidez.

A incidência pressupõe o conhecimento do estado metabólico prévio das gestantes (antes de terem sido aqui testadas), e essa informação é desconhecida, em decorrência das características do EBDG. Este estudo busca, portanto, a

prevalência, ou seja, a medida de todos os casos existentes, tenham eles iniciado ou apenas sido detectados na gravidez.

Para todas as prevalências foi calculado o intervalo de confiança de 95% (IC95%) a partir da fórmula da equação binomial.

- *sensibilidade*: proporção das gestantes com TTG-75g alterado que apresentam glicemia positiva - $a/(a+c)$;

- *especificidade*: proporção de gestantes com TTG-75g negativo que apresentam glicemia negativa - $d/(b+d)$;

- *valor preditivo positivo*: proporção de gestantes com glicemia positiva que apresentam alterações da tolerância à glicose - $a/(a+b)$;

- *valor preditivo negativo*: proporção de gestantes com glicemia negativa que não apresentam alterações da tolerância à glicose - $d/(c+d)$;

- *acurácia*: proporção da totalidade de gestantes que apresentam testes corretos (positivos e negativos), quando comparados ao padrão-ouro (TTG-75g) - $(a+d)/(a+b+c+d)$;

- *proporção de positivos*: proporção de gestantes com glicemias iguais ou superiores a um determinado ponto de corte. Esse percentual define as gestantes que devem ser encaminhadas a um teste diagnóstico - $(a+b)/(a+b+c+d)$.

3 - VERIFICAÇÃO DOS DADOS

Amplitude, curva de distribuição e pontos máximos e mínimos foram estudados para as variáveis contínuas para verificar possíveis dados espúrios. Variáveis categóricas foram examinadas com o mesmo fim por frequências das categorias. Dados questionáveis foram verificados na origem. Quando inequivocamente absurdos, sem possibilidade de correção, foram transformados em valor omissivo ("missing value").

4 - ANÁLISE DOS OBJETIVOS

OBJETIVO 1: PREVALÊNCIA DAS ALTERAÇÕES DA TOLERÂNCIA À GLICOSE NA GRAVIDEZ

A prevalência das alterações da tolerância à glicose foi analisada em seu percentual bruto. A prevalência foi analisada, também, de acordo com estratos por faixas etárias (intervalos de 5 e 10 anos) e por tertis de obesidade - expresso pelo índice de massa corporal. A significância estatística dessas associações foi testada pelo teste do χ^2 .

OBJETIVOS 2 E 3: A GLICEMIA COMO TESTE DE RASTREAMENTO DAS ALTERAÇÕES DA TOLERÂNCIA À GLICOSE

A análise das glicemias de jejum e de 1 hora como instrumentos de rastreamento das alterações da tolerância à glicose foi feita a partir da geração de tabelas 2x2, de acordo com os desfechos definidos acima, analisando-se sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e calculando-se a acurácia dos testes. A escolha dos pontos de melhor balanço entre sensibilidade e especificidade foi feita com análise de curvas ROC ("receiver operator characteristic"), que contrastam a sensibilidade e a taxa de falsos-positivos: $1 - \text{especificidade}$ (Vermont, 1991). O ponto ideal é o do canto superior esquerdo, de máxima sensibilidade e especificidade. Na prática, esse ponto quase nunca é atingido, situando-se em área inferior, ou ombro da curva. O ponto de máxima sensibilidade e especificidade pode ser identificado pela intersecção dessa área por uma reta que vai de 100% de sensibilidade a 100% de $(1 - \text{especificidade})$.

Em geral o teste de rastreamento procura priorizar a sensibilidade sobre a especificidade. Para tanto, procurou-se otimizar a sensibilidade a partir do ponto de máxima

sensibilidade e especificidade, sem perda importante dessa última.

Foram construídas curvas com o percentual de testes positivos, a partir dos diversos pontos de corte da glicemia, para avaliar a fração de gestantes que requerem o teste diagnóstico. Essa curva auxilia na escolha do melhor ponto de corte, levando em conta a viabilidade de sua implementação, uma vez que o teste de rastreamento visa reduzir a fração de gestantes que requerem o teste diagnóstico.

O pacote estatístico utilizado para a entrada e manejo dos dados foi o Epi Info - Versão 6 (Dean, 1994).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.ADA - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: Position Statement: Gestational Diabetes Mellitus. **Diabetes Care** 19 (Suppl.1):S29, 1996
- 2.ALI Z, ALEXIS, SD: Occurrence of Diabetes Mellitus after Gestational Diabetes Mellitus in Trinidad. **Diabetes Care** 13:527-529, 1990
- 3.AL-SHAWAF T, AKIEL A, MOGHRABY SA: Gestational diabetes and impaired glucose tolerance of pregnancy in Riyadh. **Br J Obstet Gynaecol** 95:84-90, 1988 (a)
- 4.AL-SHAWAF T; MOGHRABY S, AKIEL A: Does impaired glucose tolerance imply a risk in pregnancy? **British Journal of Obstetrics and Gynaecology** 95:1036-1041, 1988 (b)
- 5.BELL DSH, BARGER BO, GO RCP, GOLDENBERG RL, PERKINS LL, VANICHANAN CJ, ROSEMAN J, ACTON RT: Risk factors for gestational diabetes in black population. **Diabetes Care** 13(Suppl.4):1196-1201, 1990
- 6.BENJAMIN E, WINTERS D, MAYFIELD J, GOHDES D: Diabetes in pregnancy in Zuni Indian women: Prevalence and subsequent development of clinical diabetes after gestational diabetes. **Diabetes Care** 16:1231-1235, 1993
- 7.BENJAMIN F, WILSON S.J, DEUTSCH S, SELTZER V.L, DROESCH K, DROESCH J: Effect of advancing pregnancy on the glucose tolerance test and on the 50g oral glucose load screening test for gestational diabetes. **Obstet Gynecol** 68:362-365, 1986

8. BERKOWITZ GS, LAPINSKI RH, WEIN R, LEE D: Race/ethnicity and other risk factors for gestational diabetes. **Am J Epidemiol** 135:965-973, 1992
9. BERKUS M, LANGER O: Glucose tolerance test: degree of glucose abnormality correlates with neonatal outcome. **Obstet Gynecol** 81:344-348, 1993
10. BERTINI-OLIVEIRA AM, CAMANO L, DELASCIO D. **Diabetes e Gravidez**. São Paulo, Ed. Sarvier, 1984
11. BLUNT BA, BARRETT-CONNOR E, WINGARD DL: Evaluation of fasting plasma glucose as screening test for NIDDM in older adults. Rancho Bernardo Study. **Diabetes Care** 14:989-993, 1991
12. BORTHEIRY AL, MALERBI DA, FRANCO LJ: The ROC curve in the evaluation of fasting capillary blood glucose as a screening test for diabetes and IGT. **Diabetes Care** 17:1269-1272, 1994
13. BRANCHTEIN L: Variação na tolerância à glicose gestacional com a distribuição central da gordura corporal. Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica. Porto Alegre, 1995.
14. CARPENTER MW, COUSTAN DR: Criteria for screening tests for gestational diabetes. **Am J Obstet Gynecol** 144:768-773, 1982
15. CATALANO PM, VARGO KM, BERNSTEIN IM, AMINI SB: Incidence and risk factors associated with abnormal postpartum glucose tolerance in women with gestational diabetes. **Am J Obstet Gynecol** 165(4 - part 1):914-919, 1991

- 16.CEFALU WT, PRATHER KL, CHESTER DL, WHEELER CJ, BISWAS M, PERNOLL ML: Total serum glycosylated proteins in detection and monitoring of Gestational Diabetes. **Diabetes Care** 13:872-875, 1990
- 17.CHUA S, THAI AC, KEK LP, YEOH SC, RATNAM SS: The glucose challenge test: a screening test for Gestational Diabetes Mellitus. **Singapore Med J** 34:303-305, 1993
- 18.COCILOVO G, GUERRA S, COLLA F, TOMASI F: Glycosylated hemoglobin (HbA1) assay as a test for detection and surveillance of gestational diabetes: a reappraisal. **Diabete & Metabolisme** 13:426-430, 1987
- 19.COCKRAM CS, LAU JTF, CHAN AYW, WOO J, SWAMINATHAN R: Assessment of glucose tolerance test criteria for diagnosis of diabetes in Chinese subjects. **Diabetes Care** 15:988-990, 1992
- 20.COUSTAN DR, NELSON C, CARPENTER MW, CARR SR, ROTONDO L, WIDNESS JA: Maternal age and screening for gestational diabetes: a population-based study. **Obstet Gynecol** 73:557-561, 1989
- 21.COUSTAN DR: Screening and diagnosis of gestational diabetes. **Isr J Med Sci** 27:503-509, 1991
- 22.COUSTAN DR: Diagnosis of gestational diabetes: Are new criteria needed? **Diabetes Reviews** 3:614-620, 1995
- 23.DAMM P, KÜHL C, BERTELSEN A, MØLSTED-PEDERSEN L: Predictive factors for the development of diabetes in women with previous gestational Diabetes Mellitus. **Am J Obstet Gynecol** 167:607-616, 1992

24. DEAN AG, DEAN JA, COULOMBIER D, BRENDEL KA, SMITH DC, BURTON AH, DICKER RC; SULLIVAN K, FAGAN RF, ARNER TG: **Epi Info, Version 6: a word processing, database, and statistic program for epidemiology on microcomputers**. Atlanta, Center for Disease Control, 1994
25. DOOLEY SL, METZGER BE, CHO NH, LIU K: The influence of demographic and phenotypic heterogeneity on the prevalence of Gestational Diabetes Mellitus. **Int J Gynecol Obstet** **35**:13-18, 1991
26. DOOLEY SL, METZGER BE, CHO NH: Gestational Diabetes Mellitus: influence of race on disease prevalence and perinatal outcome in a U.S. population. **Diabetes** **40** (Suppl.2):25-29, 1991
27. DORNHORST A, PATERSON CM, NICHOLLS JS, WADSWORTH J, CHIU DC, ELKELESS RS, JOHNSTON DG, BEARD RW: High prevalence of gestational diabetes in women from ethnic minority groups. **Diabet Med** **9**:820-825, 1992
28. DORNHORST A: Implications of gestational diabetes for the health of the mother. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology** **101**:286-290, 1994
29. el-SHAFEI AM, BASHMI YA, BEISCHER NA, HENRY OA, WALSTAB JE: Incidence and severity of gestational diabetes in Bahrain and Australia. **Aust NZ J Obstet Gynaecol** **29** (3 - Pt1):204-208, 1989
30. FLETCHER RH, FLETCHER SW, WAGNER EH: **Epidemiologia Clínica: elementos essenciais**. 3a. Edição. Porto Alegre, Artes Médicas, 1996

31. FOREST JC, GARRIDO-RUSSO M, LEMAY A, CARRIER R, DUBE JL: Reference values for the oral glucose tolerance test at each trimester of pregnancy. **Am J Clin Pathol** 80:828-831, 1983
32. FREINKEL N, METZGER BE, PHELPS RL, DOOLEY SL, OGATA ES, RADVANY RM, BELTON A: Gestational Diabetes Mellitus: heterogeneity of maternal age, weight, insulin secretion, HLA antigens, and islet cell antibodies and the impact of maternal metabolism on pancreatic β -cell and somatic development in the offspring. **Diabetes** 34 (Suppl.2):1-7, 1985
33. GOLDMAN M, KITZMILLER JL, ABRAMS B, COWAN RM, RUSSELL KL, Jr: Obstetric complications with GDM: effects of maternal weight. **Diabetes** 40 (Suppl.2):79-82, 1991
34. GREEN JR, PAWSON IG, SCHUMACHER LB, PERRY J, KRETCHMER N: Glucose tolerance in pregnancy: ethnic variation and influence of body habitus. **Am J Obstet Gynecol** 163:86-92, 1990
35. HADDEN DR: Geographic, ethnic, and racial variations in the incidence of Gestational Diabetes Mellitus. **Diabetes** 34 (Suppl.2):8-12, 1985
36. HAMADA T, TETSUOU M, YOSHIMATSU K, AMAGASE N, OOSHIMA T, KUBO N: Studies on diagnostic criteria for Gestational Diabetes Mellitus by 75g glucose tolerance test. **Asia-Oceania J Obstet Gynaecol** 13:187-193, 1987
37. HARRIS MI: Gestational diabetes may represent discovery of preexisting glucose intolerance. **Diabetes Care** 11:402-411, 1988

- 38.HATEM M, ANTHONY F, HOGSTON P, ROWE DJF, DENNIS KJ: Reference values for 75g oral glucose tolerance test in pregnancy. **British Medical Journal** 296:676-678, 1988
- 39.HENRY OA, BEISCHER NA, SHEEDY MT, WALSTAB JE: Gestational diabetes and follow-up among immigrant Vietnam-born women. **Aust NZ J Obstet Gynaecol** 33:109-114, 1993
- 40.HUTER O, DREXEL H, BREZINKA C, SOELDER E, KOELLE D, PATSCH JR: Low sensitivity of serum fructosamine as a screening parameter for Gestational Diabetes Mellitus. **Gynecol Obstet Invest** 34:20-23, 1992
- 41.JANG H, CHO N, JUNG H, HAN I, MIN H, METZGER B: Short stature in Korean women: a contribution to the multifactorial predisposition to Gestational Diabetes Mellitus (GDM) (Abstract). **Diabetes** 44 (Suppl.1):94A, 1995
- 42.KHWAJA SS, AL-SULEIMAN SA, AL-SIBAI MH: Screening for gestational diabetes in a teaching hospital in Saudi Arabia. **Aust NZ J Obstet Gynaecol** 29 (3 - Pt1):209-211, 1989
- 43.LANDY HJ, GÓMEZ-MARÍN, O'SULLIVAN MJ: Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus: use of a glucose screen without administering the glucose tolerance teste. **Obstet Gynecol** 87:395-400, 1996
- 44.LAVIN JP, BARDEN TP, MIODOVNIK M: Clinical experience with a screening program for gestational diabetes. **Am J Obstet Gynecol** 141:491-494, 1981
- 45.LI DFH, WANG ZQ, WONG VCW, MA HK: Assessment of the glucose tolerance test in unselected pregnancy using 75g glucose load. **Int J Gynecol Obstet** 27:7-10, 1988

- 46.LI DFH, WONG VCW, O'HOY KM, MA HK: Evaluation of the WHO criteria for 75g oral glucose tolerance test in pregnancy. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology** 94:847-850, 1987
- 47.LOKE DFM, KEK LP, RAUFF M, THAI AC, VIEGAS OAC, RATNAM SS: The 75g and 50g OGTT response in normal pregnant women. **Singapore Med J** 32:127-129, 1991
- 48.LIND T, PHILLIPS PR AND THE DIABETIC PREGNANCY STUDY GROUP OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES: Influence of pregnancy on the 75-g OGTT: A prospective multicenter study. **Diabetes** 40 (Suppl.2):8-13, 1991
- 49.MARQUETTE GP, KLEIN VR, REPKE JT, NIEBYL JR: Cost-effective criteria for glucose screening. **Obstet Gynecol** 66:181-184, 1985
- 50.MARTIN AO, SIMPSON JL, OBER C, FREINKEL N: Frequency of Diabetes Mellitus in mothers of probands with gestational diabetes: Possible maternal influence on the predisposition to gestational diabetes. **Am J Obstet Gynecol** 151:471-5, 1985
- 51.MARTIN FIR, for the Ad Hoc Working Party: The diagnosis of gestational diabetes. **The Medical Journal of Australia** 155:112, 1991
- 52.MARTIN FIR, RATNAIKE S, WOOTTON A, CONDOS P, SUTER PEN: The 75g oral glucose tolerance in pregnancy. **Diabetes Research and Clinical Practice** 27:147-151, 1995
- 53.MATOS MCG: Tolerância à glicose em gestantes de pré-natal geral - influência da temperatura ambiente. Dissertação de

- Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica. Porto Alegre, 1994
54. McFARLAND KF, CASE CA: The relationship of maternal age on gestational diabetes. **Diabetes Care** 8:598-600, 1985
55. MELLA I, LÓPEZ G, DURRUTY P, GARCIA DE LOS RÍOS, M: Frecuencia de diabetes gestacional en embarazadas en riesgo diabético de Santiago, Chile. **Bol Of Sanit Panam** 109:342-349, 1990
56. MERKATZ IR, DUCHON MA, YAMASHITA TS, HOUSER HB: A pilot community-based screening program for gestational diabetes. **Diabetes Care** 3:453-457, 1980
57. MESTMAN JH: Outcome of diabetes screening in pregnancy and perinatal morbidity in infants of mothers with mild impairment in glucose tolerance. **Diabetes Care** 3:447-452, 1980
58. METZGER BE AND THE ORGANIZING COMMITTEE: Summary and Recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. **Diabetes** 40 (Suppl.2):197-201, 1991 (a)
59. METZGER BE: Biphasic effects of maternal metabolism on fetal growth: quintessential expression of fuel-mediated teratogenesis. **Diabetes** 40 (Suppl.2):99-105, 1991 (b)
60. MODAN M, HARRIS MI: Fasting plasma glucose in screening for NIDDM in the U.S. and Israel. **Diabetes Care** 17:436-439, 1994
61. MOSES RG, GRIFFITHS RD, McPHERSON S: The incidence of Gestational Diabetes Mellitus in the Illawarra Area of New South Wales. **Austr NZ J Obstet Gynaecol** 34:425-427, 1994

62. NAHUM GG, HUFFAKER BJ: Racial differences in oral glucose screening test results: establishing race-specific criteria for abnormality in pregnancy. **Obstet Gynecol** 81:517-522, 1993
63. NASRAT HA, SABBAGH SA, SALLEH M, ARDAWI M: New criteria for interpretation of the 75g oral glucose tolerance test in pregnancy. **Metabolism** 39:51-57, 1990
64. NDDG - NATIONAL DIABETES DATA GROUP: Classification and diagnosis of Diabetes Mellitus and other categories of glucose intolerance. **Diabetes** 28:1039-1057, 1979
65. O'SULLIVAN JB, MAHAN CM: Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. **Diabetes** 13:278-285, 1964
66. O'SULLIVAN JB, MAHAN CM: Glucose tolerance test: Variability in pregnant and nonpregnant women. **American Journal of Clinical Nutrition** 19:345-351, 1966
67. O'SULLIVAN JB, MAHAN CM, CHARLES D, DANDROW RV: Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. **Am J of Obstet Gynecol** 116:895-900, 1973
68. O'SULLIVAN JB: Diabetes Mellitus after GDM. **Diabetes** 40 (Suppl.2):131-135, 1991
69. PENDERGRASS M, FAZIONI E, DeFRONZO, RA: Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus and Gestational Diabetes Mellitus: same disease, another name? **Diabetes Reviews** 3: 566-583, 1995
70. PERSSON B, HANSON U, HARTLING SG, BINDER C: Follow-up of women with previous GDM: insulin, C-peptide, and proinsulin

- responses to oral glucose load. **Diabetes** 40 (Suppl.2):136-141,1991
- 71.PETTITT DJ, KNOWLER WC, BAIRD HR, BENNETT PH: Gestational diabetes: infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in Pima Indians. **Diabetes Care** 3:458-464, 1980
- 72.PETTITT DJ, BENNETT PH, SAAD MF, CHARLES MA, NELSON RG, KNOWLER WC: Abnormal glucose tolerance during pregnancy in Pima Indian Women: long-term effects on offspring. **Diabetes** 40 (Suppl.2):126-30, 1991
- 73.PETTITT DJ, NELSON RG, SAAD MF, BENNETT PH, KNOWLER WC: Diabetes and obesity in the offspring of Pima Indian Women with diabetes during pregnancy. **Diabetes Care** 16 (Suppl. 1):310-314, 1993
- 74.PHILLIPOU G: Effect of subject height on the result for the fifty-gram oral glucose tolerance test. **Am J Obstet Gynecol** 164 (2):698, 1991 (carta)
- 75.PORTELLA PP, CALDERÓN JN, BAANANTE DM, JARRÍN JBP: Deteccion de la Diabetes Mellitus gestational en la poblacion peruana. **Diagnostico** 27:101-105, 1991
- 76.RANCHOD HA, VAUGHAN JE, JARVIS P: Incidence of gestational diabetes at Northdale Hospital, Pietermaritzburg. **S Af Med J** 80:14-16, 1991
- 77.REED BD: Screening for gestational diabetes - analysis by screening criteria. **The Journal of Family Practice** 19:751-755, 1984

- 78.ROCHA MLD, SARTORI NC, LÁZARO L, RODRIGUES VH, KRUSE W, GROSS JL: Diabete mérito gestacional: Análise de testes de rastreamento. **Rev Ass Med Brasil** 32:115-117, 1986
- 79.ROSEMAN JM, GO RCP, PERKINS LL, BARGER BD, BELL DH, GOLDENBERG RL, DUBARD MB, HUDDLESTON JF, SEDLACEK CM, ACTON RT: Gestational Diabetes Mellitus among African-American women. **Diabetes Metab Rev** 7:93-104, 1991
- 80.SACKS DA, ABU-FADIL S, KARTEN GJ, FORSYTHE AB, HACKETT JR: Screening for gestational diabetes with the one-hour 50g glucose test. **Obstet Gynecol** 70:89-93, 1987
- 81.SACKS DA, GREENSPOON JS, FOTHERINGHAM N: Could the fasting plasma glucose assay be used to screen for gestational diabetes? **Journal of Reproductive Medicine** 37:907-909, 1992
- 82.SACKS DA, GREENSPOON JS, ABU-FADIL S, HENRY HM, WOLDE-TSADIK G, YAO JFF: Toward universal criteria for gestational diabetes: The 75g glucose tolerance test in pregnancy. **Am J Obstet Gynecol** 172 (2 - part 1):607-614, 1995
- 83.SCHMIDT MI, MATOS MC, BRANCHTEIN L, REICHEL AJ, MENGUE SS, IOCHIDA LC, DUNCAN BB: Variation in glucose tolerance with ambient temperature. **Lancet** 344:1054-1055, 1994
- 84.SEPE SJ, CONNELL FA, GEISS LS, TEUTSCH SM: Gestational diabetes: Incidence, maternal characteristics, and perinatal outcome. **Diabetes** 34 (Suppl.2):13-16, 1985
- 85.SPICHLER ERS: Estados de tolerância à glicose gestacional: Prevalência e fatores de risco no Rio de Janeiro. Tese apresentada à Escola Paulista de Medicina para obtenção do título de Doutor em Medicina. São Paulo, 1995

86. SUMMARY AND RECOMMENDATIONS: Report of Workshop Chairmen.
Diabetes Care 3:499-500, 1980
87. SUMMARY AND RECOMMENDATIONS OF THE SECOND INTERNATIONAL
WORKSHOP-CONFERENCE ON GESTATIONAL DIABETES MELLITUS.
Diabetes 34 (Suppl.2):123-126, 1985
88. TRINDER P: Determination of glucose in blood using glucose
oxidase with an alternative glucose acceptor. **Ann Clin
Biochem** 6:24-27, 1969
89. VERMONT J, BOSSON JL, FRANÇOIS P, ROBERT C, RUEFF A,
DEMONGEOT J: Strategies for graphical threshold
determination. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**
35:141-150, 1991
90. WEINER CP: Effect of varying degrees of "normal" glucose
metabolism on maternal and perinatal outcome. **Am J Obstet
Gynecol** 159:862-870, 1988
91. WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION: **Second report of the WHO
Expert Committee on Diabetes Mellitus**. Geneva, World Health
Org, Technical Report Series 646, 1980
92. WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION: **Diabetes Mellitus: report
of a WHO Study Group**. Geneva, World Health Org, Technical
Report Series 727, 1985
93. WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION: **Prevention of Diabetes
Mellitus: report of a WHO Study Group**. Geneva, World Health
Org, Technical Report Series 844, 1994
94. ZHANG S, FOLSOM AR, FLACK JM, LIU K: Body fat distribution
before pregnancy and gestational diabetes: findings from

Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. **British Medical Journal** 311:1139-1140, 1995

ARTIGO 1

PREVALÊNCIA DAS ALTERAÇÕES DA TOLERÂNCIA
À GLICOSE NA GRAVIDEZ COM O PROCEDIMENTO
DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE

Trabalho apresentado, em parte, no I Congresso
Mundial de Prevenção em Diabete e Suas Complicações

Lyngby, Dinamarca

Abril, 1996

RESUMO

O procedimento da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a detecção das alterações da tolerância à glicose na gravidez tem sido pouco estudado; as prevalências do diabetes (DMG) e da tolerância diminuída à glicose (TDGG) gestacionais no Brasil não são conhecidas. Este trabalho descreve as prevalências do DMG e da TDGG em amostra de gestantes arroladas consecutivamente em serviços de pré-natal geral do Sistema Único de Saúde. As 5010 gestantes que realizaram um teste oral de tolerância à glicose (TTG-75g) entre 24 e 28 semanas de gravidez - 90% - constituem a amostra estudada.

A prevalência do DMG é bastante baixa, 0,3% (IC95%: 0,2 - 0,5); a da TDGG é de 7,2% (IC95%: 6,6 - 8,0). Estratificando-se esses dados por faixa etária e por categorias de obesidade, observa-se que as prevalências são maiores nas gestantes de mais idade e nas mais obesas.

A prevalência do DMG, bem mais baixa do que a verificada na população em geral, sugere que essa alteração já esteja sendo investigada com frequência na gravidez e fora dela, propiciando a computação dos casos diagnosticados na categoria de diabetes pré-gestacional e, em decorrência, reduzindo a prevalência do diabetes gestacional.

Por outro lado, a prevalência da TDGG é semelhante àquela observada para mulheres de mesma faixa etária, fora da gravidez, sugerindo que a detecção dessa alteração metabólica ainda é incipiente. Se algo diferente, a prevalência seria um pouco superior àquela da população em geral. Isso poderia ser explicado pela contribuição da resistência à insulina, própria da gravidez, na gênese da TDGG.

A intolerância à glicose gestacional é representada fundamentalmente pela TDGG (7,2%), os casos de DMG sendo bastante raros (0,3%). Se isso decorre da maior detecção do diabetes pré-gestacional, reduzindo a prevalência do DMG, e/ou de fatores que levam a um aumento da TDGG gestacional, precisa ser melhor esclarecido.

PREVALÊNCIA DAS ALTERAÇÕES DA TOLERÂNCIA À GLICOSE
NA GRAVIDEZ COM O PROCEDIMENTO DA
ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE

INTRODUÇÃO

Diabete Melito Gestacional (DMG) é a intolerância aos hidratos de carbono que aparece ou é diagnosticada pela primeira vez na gravidez (NDDG, 1979; Metzger, 1991; WHO, 1994). Esse conceito se refere tanto a casos novos - aqueles surgidos nesse período, quanto a casos já existentes previamente e detectados por estarem as gestantes sendo rastreadas durante a gravidez.

As entidades oficiais nas áreas do Diabete e da Obstetrícia preconizam a pesquisa sistemática do DMG em todas as gestantes de terceiro trimestre. O procedimento sugerido para essa avaliação difere, no entanto, entre as diversas entidades, não havendo consenso sobre qual o melhor a ser empregado. Os dois procedimentos mais difundidos são o do "National Diabetes Data Group" - NDDG (NDDG, 1979) e o da Organização Mundial da Saúde - OMS (WHO, 1994).

Em 1979, o NDDG recomendou a realização de um teste oral de tolerância com 100g de glicose (TTG-100g), que deve ser interpretado de acordo com o critério de O'Sullivan e Mahan (O'Sullivan, 1964). Esse procedimento tem sido empregado especialmente nos países americanos, sendo comum em nosso meio.

A Organização Mundial da Saúde recomenda, desde 1980, o uso, na gravidez, da mesma sobrecarga de glicose e dos mesmos pontos de corte empregados para a interpretação do teste oral de tolerância com 75g de glicose (TTG-75g) em adultos fora da gravidez (WHO, 1980; WHO, 1994); essa recomendação foi adotada por alguns países europeus e asiáticos, e vem ganhando crescente aceitação mundial. É importante salientar que em 1985 a OMS incluiu a tolerância diminuída à glicose como uma das alterações do metabolismo

dos carboidratos na gravidez, recomendando, inclusive, o seu tratamento (WHO, 1985; WHO, 1994).

A prevalência do diabetes gestacional varia de 0,015% (Dornhorst, 1992) a 14,5% (Benjamin, 1993). Essa variação se deve à heterogeneidade nos procedimentos diagnósticos, às características específicas das amostras estudadas (Hadden, 1985) e a outros fatores, como interferências na dosagem da glicose (Schmidt, 1994).

O grau de seletividade das amostras estudadas diz respeito aos diferentes graus de referência em relação à complexidade do atendimento à gestante, podendo envolver mulheres com graus de risco diferenciados a partir da presença de alguns fatores clássicos. A idade (Freinkel, 1985; McFarland, 1985; Coustan, 1989) e a obesidade (Freinkel, 1985) são fatores de risco consistentemente associados ao diabetes gestacional. Outros fatores, como a paridade, a história de feto macrossômico ou de abortamentos de repetição são considerados de risco em alguns estudos. Mais recentemente, a etnia (Hadden, 1985; Green, 1990; Dooley, 1991; Berkowitz, 1992; Dornhorst, 1992) e a altura materna (Jang, 1995) têm sido estudadas como fatores de risco do DMG.

Na última publicação da OMS a prevalência do diabetes gestacional é estimada em 3% nos países industrializados (WHO, 1994), provavelmente refletindo o conceito de diabetes gestacional de O'Sullivan, definido por valores acima de 2 desvios-padrão da média (prevalência de aproximadamente 2,5%). No entanto, poucos estudos avaliam a prevalência do diabetes em amostras não selecionadas com o procedimento da OMS. As prevalências descritas variam de 0,2% a 1,9% para o diabetes (Pettitt, 1980; Li, 1988; Al Shawaf, 1988; Lind, 1991; Martin, 1995) e de 3,9% a 8,4% para a tolerância diminuída à glicose (Hamada, 1987; Li, 1988; Al Shawaf, 1988; Lind, 1991; Martin, 1995).

No Brasil, a prevalência das alterações da tolerância à glicose na gravidez, segundo a recomendação da OMS, ainda não

foi estudada. O objetivo deste trabalho é descrever a prevalência do diabetes gestacional e da tolerância diminuída à glicose gestacional em amostra não selecionada de gestantes, de acordo com o procedimento da Organização Mundial da Saúde.

METODOLOGIA

A amostra avaliada é constituída por gestantes com 20 ou mais anos de idade, sem diabetes prévio, arroladas consecutivamente durante o acompanhamento pré-natal em serviços do Sistema Único de Saúde. Essas gestantes fazem parte de um estudo de coorte em andamento no país, denominado Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG), e os dados aqui apresentados foram coletados entre 1991 e 1995, nas cidades de Porto Alegre, São Paulo, Rio de Janeiro, Salvador, Fortaleza e Manaus.

Um total de 5603 gestantes foi arrolado. Todas as gestantes responderam a um questionário padronizado, com questões referentes a características pessoais - incluindo idade - e a dados da história familiar de diabetes e do passado médico, especialmente o obstétrico. A cor da pele foi anotada pelo entrevistador. Foram verificados o peso e a altura das gestantes.

O teste oral de tolerância à glicose (TTG) foi realizado entre 24 e 28 semanas de gravidez, de acordo com normas preconizadas pela OMS (WHO, 1994). Após um período de jejum de 10 a 14 horas, as gestantes ingeriram uma solução contendo 75g de glicose anidra - TTG-75g (WHO, 1994).

Amostras de sangue venoso foram coletadas em tubos fluoretados, nos tempos 0 (jejum), e após 1h e 2h da ingestão da sobrecarga. As amostras foram mantidas a 4°C até a centrifugação. As glicemias foram medidas no plasma, pelo método da glicose-oxidase (Trinder, 1969).

Foram excluídas da análise 593 gestantes que não completaram os 3 pontos de coleta do TTG, o que reduziu a amostra a 5010 gestantes.

Para a análise dos dados, as alterações da tolerância à glicose gestacional foram definidas de acordo com os critérios propostos pela OMS para a glicemia de 2 horas no TTG-75g: *diabete gestacional* - glicemia igual ou superior a 200mg/dl; e *tolerância diminuída à glicose gestacional* - glicemia igual ou superior a 140mg/dl e inferior a 200mg/dl. Foi analisada ainda a *intolerância à glicose gestacional* - glicemia igual ou superior a 140mg/dl, que englobou tanto a tolerância diminuída à glicose gestacional (TDGG) quanto o diabete gestacional.

O índice de massa corporal (IMC) gravídico foi calculado dividindo-se o peso pelo quadrado da altura. A raça, aqui expressa como cor da pele, foi anotada pelo entrevistador no momento da coleta de dados, e foi definida, para esta análise, em branca, preta, parda e outra (inclui amarela - oriental - e indígena).

Tabelas de prevalências das alterações da tolerância à glicose foram elaboradas como frequências absolutas e relativas. Foi calculado o intervalo de confiança de 95% (IC 95%) para as prevalências. Foram também elaboradas duas tabelas adicionais: 1 - estratificando-se as prevalências de acordo com faixas etárias (intervalos de 5 em 5 anos e também de 10 em 10 anos); 2 - estratificando-se as prevalências para faixas de índice de massa corporal, definidas por tertis de distribuição (inferior ao percentil 25; igual ou superior ao percentil 25 e inferior ao 75; e igual ou superior ao percentil 75).

Para a entrada dos dados e a geração das tabelas de frequências foi empregado o pacote estatístico Epi Info - Versão 6 (Dean, 1994).

RESULTADOS

1 - ANÁLISE DESCRITIVA

A Tabela 1 apresenta as características em relação à idade, ao índice de massa corporal (IMC) e à cor da pele das gestantes que concluíram o protocolo de avaliação (amostra) e das gestantes que constituíram o grupo de perdas. Observa-se relativa comparabilidade entre as gestantes perdidas e aquelas estudadas, à exceção, talvez, das gestantes de cor branca e parda. Proporcionalmente mais gestantes brancas realizaram o TTG-75g, enquanto que uma percentagem maior de pardas foi observada no grupo que não o completou.

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA ESTUDADA E DAS GESTANTES QUE NÃO COMPLETARAM O TTG-75g (PERDAS)

	IDADE	IMC	COR		DA PELE	
	em anos M(DP) *	M(DP) *	Branca %	Preta %	Parda %	Outra %
AMOSTRA	28 (5)	26,1 (4,1)	45	13,7	40,8	0,4
N	4996	4995	2248	686	2040	20
PERDAS	27 (5)	25,4 (3,6)	34,1	12,6	52,6	0,6
N	592	585	200	74	309	4

* Média (Desvio-padrão)

A glicemia de 2 horas foi igual ou superior a 140mg/dl em 379 gestantes (*intolerância aos hidratos de carbono*): em 16 gestantes foi igual ou superior a 200mg/dl (*diabete gestacional*) e em 363 gestantes, igual ou superior a 140mg/dl e inferior a 200mg/dl (*tolerância diminuída à glicose gestacional*). Em 4631 gestantes a glicemia de 2 horas foi normal (inferior a 140mg/dl). A prevalência dos estados de tolerância à glicose na gravidez está apresentada na Tabela 2. Observa-se que a prevalência do diabete gestacional - 0,3% (IC95%: 0,2 - 0,5) - é muito baixa, sendo mais de 20 vezes menor do que a da tolerância diminuída à glicose

gestacional - 7,2% (IC95%: 6,6 - 8,0). A prevalência global, incluindo os dois estágios da intolerância à glicose gestacional, é de 7,5%.

TABELA 2 - PREVALÊNCIA DA TOLERÂNCIA À GLICOSE (NORMAL E ALTERADA) EM 5010 GESTANTES, DE ACORDO COM O PROCEDIMENTO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE

GESTANTES	TOLERÂNCIA À GLICOSE		
	NORMAL	DIMINUÍDA	DIABETE
Número	4631	363	16
%	92,5	7,2	0,3
IC95% *	91,7-93,1	6,6-8,0	0,2-0,5

* IC95% - Intervalo de Confiança, 95%

Nas Tabelas 3, 4 e 5 estão descritas as prevalências da tolerância diminuída à glicose e do diabete estratificadas por faixas etárias e por grau de obesidade. Pequenas variações nos números de gestantes que constituíram a amostra se devem à ausência do dado em questão (em 14 gestantes, a idade não foi informada; em 15, faltavam informações sobre o peso e/ou a altura).

Na Tabela 3 estão descritas as prevalências do diabete e da tolerância diminuída à glicose de acordo com faixas etárias (intervalos de 5 anos). Observa-se um aumento progressivo e consistente dessas alterações à medida que a faixa etária aumenta. Ao se analisar a tolerância diminuída à glicose, e tomando-se a faixa etária de 20 a 24 anos de idade como referência, constata-se que as gestantes com 40 ou mais anos de idade apresentam uma prevalência dessa alteração aproximadamente 4 vezes maior; para a faixa de 25 a 29 anos, essa proporção é aproximadamente 1,5 vezes maior.

Apesar de apenas 16 gestantes apresentarem a alteração mais grave - diabete - observa-se essa mesma tendência em relação à idade. Não ocorrem casos de diabete na faixa etária de 20 a 24 anos; há um aumento progressivo da prevalência do

diabete à medida que a idade avança. O diabete é 4 vezes mais freqüente na faixa etária de 35 a 39 anos e 10 vezes mais freqüente nas gestantes com 40 anos de idade ou mais, quando comparadas essas faixas etárias à de 25 a 29 anos de idade.

TABELA 3 - PREVALÊNCIA DAS ALTERAÇÕES DA TOLERÂNCIA À GLICOSE NA GRAVIDEZ, SEGUNDO A FAIXA ETÁRIA (5 em 5 anos)

FAIXA ETÁRIA (anos)	Número de gestantes	TDGG*		DMG**	
		N	%	N	%
20 - 24	1652	75	4,5	0	0,0
25 - 29	1584	109	6,9	3	0,2
30 - 34	1120	96	8,6	6	0,5
35 - 39	497	57	11,5	4	0,8
≥ 40	143	25	17,2	3	2,1
TOTAL	4996	362	7,2	16	0,3

* TDGG - Tolerância diminuída à glicose; $\chi^2 = 58$; $p < 0,001$

** DMG - Diabete gestacional; $\chi^2 = 28$; $p < 0,001$

Na Tabela 4, as prevalências estão descritas por faixas de idade com intervalos de 10 anos. Observa-se que a prevalência da TDGG é quase 2 vezes maior na faixa de 30 a 39 anos quando comparada à faixa de menos de 30 anos.

O mesmo pode ser visto para a faixa de 40 anos ou mais, comparada à faixa de 30 a 39 anos. Para o diabete, essas proporções são de 6 e 20 vezes, respectivamente.

Na Tabela 5 estão apresentadas as prevalências das alterações da tolerância à glicose em relação ao grau de obesidade, aqui representado pelo índice de massa corporal. Ocorre um aumento importante, de até 3 vezes, da prevalência da tolerância diminuída à glicose à medida que o índice de massa corporal aumenta. Em faixa intermediária, a prevalência da tolerância diminuída à glicose é de quase 6%, enquanto que em gestantes obesas (IMC igual ou superior a 28), essa alteração ocorre em mais de 10% das mulheres.

Para o diabetes, a alteração metabólica é 8 vezes mais freqüente nas gestantes obesas (IMC igual ou superior a 28) do que nas gestantes com peso adequado. No grupo de gestantes com IMC abaixo de 23, gestantes mais magras, não ocorrem casos de diabetes.

TABELA 4 - PREVALÊNCIA DAS ALTERAÇÕES DA TOLERÂNCIA À GLICOSE SEGUNDO A FAIXA ETÁRIA (10 em 10 anos)

FAIXA ETÁRIA (anos)	Número de gestantes	TDGG*		DMG**	
		N	%	N	%
20 - 29	3236	184	5,7	3	0,1
30 - 39	1617	153	9,5	10	0,6
≥ 40	143	25	17,2	3	2,1
TOTAL	4996	362	7,2	16	0,3

* TDGG - Tolerância diminuída à glicose; $\chi^2 = 47$; $p < 0,001$

** DMG - Diabetes gestacional; $\chi^2 = 26$; $p < 0,001$

TABELA 5- PREVALÊNCIA DAS ALTERAÇÕES DA TOLERÂNCIA À GLICOSE POR FAIXAS DE ÍNDICE DE MASSA CORPORAL (kg/m²)

ÍNDICE DE MASSA CORPORAL	Número de gestantes	TDGG*		DMG**	
		N	%	N	%
< 23	690	24	3,5	0	0
23 - 27	2591	148	5,7	3	0,1
≥ 28	1714	191	11,1	13	0,8
TOTAL	4995	363	7,3	16	0,3

* TDGG - Tolerância diminuída à glicose; $\chi^2 = 62$; $p < 0,001$

** DMG - Diabetes gestacional; $\chi^2 = 17$; $p < 0,001$

DISCUSSÃO

O Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional é o maior trabalho realizado sobre o assunto, possibilitando uma estimativa precisa da prevalência dos estados de tolerância à glicose na gravidez segundo os procedimentos e critérios da OMS. A realização do TTG-75g em amostra não selecionada de 5010 gestantes em seis centros brasileiros revela prevalência do diabete gestacional de 0,3% (IC95%: 0,2 - 0,5), e da tolerância diminuída à glicose de 7,2% (IC95%: 6,6 - 8,0). Consonante com a idéia de que essas alterações sejam, na maioria dos casos, parte da história natural do diabete melito não-insulino-dependente, há um aumento progressivo nas prevalências segundo faixa etária e obesidade.

Algumas limitações do projeto precisam ser consideradas. O percentual de gestantes que não completaram o TTG, embora pequeno (10%), poderia se constituir em viés nas estimativas de prevalência aqui descritas. A comparação da amostra estudada com o grupo de gestantes perdidas não revela diferenças importantes em relação a variáveis demográficas, à exceção, talvez, de que foram estudadas, proporcionalmente, menos gestantes pardas e mais brancas. Supondo-se que gestantes pardas apresentem prevalências maiores do que as brancas - dados sugeridas pela literatura - as estimativas aqui descritas estariam subestimadas em pequeno grau. Outra limitação que merece ser destacada é em relação à generalização dos dados, limitada a gestantes com 20 ou mais anos de idade. Se não houvesse limitação à entrada de gestantes no estudo por idade, as prevalências seriam menores, dada à associação verificada entre essas duas variáveis.

O Quadro 1 apresenta as prevalências aqui encontradas (EBDG, 1995) cotejadas com as descritas nos poucos estudos que avaliam o procedimento da OMS na gravidez, em amostras não selecionadas de gestantes.

**QUADRO 1 - PREVALÊNCIA (%) DO DIABETE
GESTACIONAL (DMG) E DA TOLERÂNCIA DIMINUÍDA À
GLICOSE GESTACIONAL (TDGG) EM AMOSTRAS NÃO
SELECIONADAS, SEGUNDO O PROCEDIMENTO DA OMS**

AUTOR, ANO	N	AMOSTRA	PREVALÊNCIA	
			DMG	TDGG
PETTITT, 1980	760	índias Pima	1,05	---
HAMADA, 1987	722	japonesas	----	8,4
LI, 1988	618	chinesas	0,8	3,9
AL SHAWAF, 1988	1088	árabes	1,9	8,4
LIND, 1991 *	1009	européias	0,2	7,8
MARTIN, 1995	1371	australianas	0,2	5,2
EBDG, 1995	5010	brasileiras	0,3	7,2

* Glicemias em sangue total (capilar) e/ou plasma

Constata-se que a prevalência do diabetes observada no presente trabalho é semelhante àquela descrita, em anos recentes, em mulheres européias (Lind, 1991) e em mulheres australianas (Martin, 1995): 0,2%; é bastante inferior às descritas em anos anteriores por: Li, em chinesas - 0,8%; Pettitt, nas índias Pima - 1,05%; Al Shawaf, em árabes - 1,9% (Pettitt, 1980; Li, 1988; Al Shawaf, 1988).

É possível que nos estudos mais recentes, os casos de diabetes pré-gestacional tenham sido mais bem separados daqueles de diabetes gestacional, diminuindo, assim, a prevalência deste último.

A possibilidade de que o diabetes gestacional possa representar os casos de diabetes existentes, mas não diagnosticados, fora da gravidez, foi elegantemente discutida por Harris (Harris, 1988), e retomada mais recentemente por Jarrett (Jarrett, 1993) e por Pendergrass (Pendergrass, 1995). Para considerar essa hipótese, são comparados os dados do EBDG com dados populacionais internacionais e brasileiros.

Em publicação oficial da OMS (WHO, 1992) sobre a intolerância à glicose em mulheres entre 20 e 39 anos, fora

da gravidez, a prevalência do diabetes foi inferior a 1% em apenas 11 de 29 grupos estudados, e menor do que 0,5% em apenas 8. A prevalência do diabetes na gravidez neste estudo, portanto, é bem mais baixa do que aquela descrita fora da gravidez, fortalecendo a idéia de que os casos de diabetes gestacional representem os poucos ainda não detectados na categoria de diabetes pré-gestacional. Em coerência com a própria definição do diabetes gestacional - casos detectados ou iniciados na gravidez - podem representar, também, uma evolução do estado de tolerância diminuída à glicose pré-gestacional. Se a primeira possibilidade é a mais importante, a prevalência do diabetes gestacional é necessariamente menor do que a observada fora da gravidez.

Ao se comparar os dados aqui encontrados com os dados populacionais descritos para brasileiros - homens e mulheres - fora da gravidez (Malerbi, 1992), observa-se que a prevalência do diabetes na faixa etária de 30 a 39 anos é de 2,7%, também bastante superior àquela para o diabetes em gestantes de mesma faixa etária - 0,6%. Esse achado se repete para a faixa etária de 40 anos ou mais (5,5% no estudo populacional contra 2,1% na gravidez). Esses dados reforçam a hipótese de que a prevalência de diabetes gestacional, quando os casos de diabetes pré-gestacional são excluídos, se aproxima de zero. É possível que um grau tão acentuado de distúrbio metabólico seja induzido com menor frequência em mulheres na idade reprodutiva, e que a resistência à insulina observada na gravidez (Kühl, 1985; Buchanan, 1990) não seja de tal magnitude.

A prevalência da TDGG entre os estudos identificados (Quadro 1) variou bem menos, de 3,9% (Li, 1988) a 8,4% (Hamada, 1987; Al Shawaf, 1988). Lind encontrou prevalência de 7,8% (Lind, 1991), semelhante à do presente trabalho - 7,2% - ambas um pouco superiores àquela descrita por Martin - 5,2% (Martin, 1995).

Ao se comparar a prevalência da TDGG aqui encontrada com aquela descrita na publicação da OMS (WHO, 1992), constata-se

que prevalências acima de 3% foram descritas com bastante frequência (21 entre 29 estudos); prevalências superiores a 7% são encontradas em 13 entre 29 estudos (WHO, 1992).

O Quadro 2 apresenta a comparação dos dados aqui obtidos para a prevalência da tolerância diminuída à glicose com aqueles descritos por outros autores em estudo populacional no Brasil (Malerbi, 1992) e nos Estados Unidos (Harris, 1988) - fora da gravidez, utilizando um TTG-75g interpretado segundo o critério da OMS.

QUADRO 2 - PREVALÊNCIAS (%) DA TOLERÂNCIA DIMINUÍDA À GLICOSE (TDGG) - GESTANTES (EBDG), MULHERES AMERICANAS NÃO-GESTANTES; E BRASILEIROS FORA DA GRAVIDEZ

FAIXA ETÁRIA (anos)	EBDG		AMERICANAS*		BRASIL**
	N	TDGG	N	TDGG	TDGG
20 - 29	3236	5,7	349	5,0	---
30 - 39	1617	9,5	335	8,7	5,9
≥ 40	143	17,2	133	11,3	7,2
TOTAL	4996	7,2	812	7,7	7,7

* Mulheres americanas, adaptado de Harris, 1988.

** Brasileiros, adaptado de Malerbi, 1992.

Ao contrário do que se observa com o diabetes gestacional, a tolerância diminuída à glicose gestacional não parece ser menos prevalente do que a detectada fora da gravidez, provavelmente porque essa condição não é ainda procurada com insistência nem na gravidez, nem fora dela.

Para a faixa etária de 30 a 39 anos, as diferenças apontam maior prevalência da tolerância diminuída à glicose na gravidez - 9,5%, se comparada aos dados populacionais do Brasil - 5,9%, o que poderia sugerir que o aparecimento da TDGG possa ser provocado pelo estado de resistência à insulina, típico da gravidez (Kühl, 1985; Buchanan, 1990). Por outro lado, a comparação com os dados da população americana (Harris, 1988), fora da gravidez e para faixas

etárias comparáveis às do presente estudo, evidencia que a contribuição da resistência à insulina pode não ser tão importante; nessa situação, à semelhança do que foi discutido para o diabetes, o rastreamento feito na gravidez poderia estar apenas revelando casos já existentes anteriormente.

A variação na prevalência do diabetes de acordo com a faixa etária e com o grau de obesidade é bem conhecida, especialmente nos estudos que empregam os critérios de O'Sullivan (Freinkel, 1985; Sepe, 1985; Mella, 1990; Berkowitz, 1992), e também em estudos analisados com outros procedimentos (Dornhorst, 1992). Essa variação não tem sido estudada no contexto da TDGG. Adicionalmente, nenhum dos estudos que emprega o procedimento da OMS apresenta prevalências do diabetes ou da TDGG, como aqui definidos, por faixas etárias ou por obesidade. Lind descreve glicemias de 2 horas mais elevadas em gestantes de mais idade e de maior índice de massa corporal: em 58 gestantes com glicemia de 2 horas igual ou superior a 144mg/dl, a idade média foi de $29,0 \pm 5,3$ anos e o IMC de $28,3 \pm 5,2$, superiores aos índices encontrados para 760 gestantes normais - idade: $26,0 \pm 4,6$ anos, IMC $26,1 \pm 3,9$ (Lind, 1991). Também Al Shawaf descreve essa tendência de aumento da glicemia com o aumento da idade e do grau de obesidade em gestantes árabes (Al Shawaf, 1988). O aumento das prevalências do diabetes e da TDGG com a idade e com a obesidade reforça a idéia de que essas alterações metabólicas representam casos de espectro mais leve e mais precoce do diabetes melito não-insulino-dependente, detectados pelo rastreamento sistemático que ocorre durante a gravidez. A variação da prevalência da tolerância diminuída à glicose com esses fatores de risco sugere que essa alteração possa representar a etapa inicial na história natural do diabetes melito não-insulino-dependente.

Em conclusão, a prevalência do diabetes gestacional é muito baixa, apenas 0,3%, podendo significar que o diagnóstico dessa alteração está sendo feito mais

precocemente - previamente à gravidez. A prevalência da tolerância diminuída à glicose gestacional, situação metabólica mais leve, é mais elevada - 7,2% - e semelhante ou talvez até mais alta do que a descrita fora da gravidez, sugerindo que sua detecção prévia à gravidez é ainda incipiente. A magnitude da contribuição dos fatores que potencialmente levam a um aumento dos casos da tolerância diminuída à glicose na gravidez - incluindo-se a resistência à insulina - precisa ser mais bem esclarecida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AL-SHAWAF T, AKIEL A, MOGHRABY SA: Gestational diabetes and impaired glucose tolerance of pregnancy in Riyadh. **Br J Obstet Gynaecol** 95:84-90, 1988
2. BENJAMIN E, WINTERS D, MAYFIELD J, GOHDES D: Diabetes in pregnancy in Zuni Indian women: Prevalence and subsequent development of clinical diabetes after gestational diabetes. **Diabetes Care** 16:1231-1235, 1993
3. BERKOWITZ GS, LAPINSKI RH, WEIN R, LEE D: Race/ethnicity and other risk factors for gestational diabetes. **Am J Epidemiol** 135:965-973, 1992
4. BUCHANAN TA, CATALANO PM: The pathogenesis of gestational Diabetes Mellitus: implications for diabetes following pregnancy. **Diabetes Rev** 3:584-601, 1995
5. COUSTAN DR, NELSON C, CARPENTER MW, CARR SR, ROTONDO L, WIDNESS JA: Maternal age and screening for gestational diabetes: a population-based study. **Obstet Gynecol** 73:557-561, 1989
6. DEAN AG, DEAN JA, COULOMBIER D, BRENDEN KA, SMITH DC, BURTON AH, DICKER RC; SULLIVAN K, FAGAN RF, ARNER TG: **Epi Info, Version 6: a word processing, database, and statistic program for epidemiology on microcomputers**. Atlanta, Center for Disease Control, 1994
7. DOOLEY SL, METZGER BE, CHO NH: Gestational Diabetes Mellitus: influence of race on disease prevalence and perinatal outcome in a U.S. population. **Diabetes** 40 (Suppl.2):25-29, 1991

8. DORNHORST A, PATERSON CM, NICHOLLS JS, WADSWORTH J, CHIU DC, ELKELESS RS, JOHNSTON DG, BEARD RW: High prevalence of gestational diabetes in women from ethnic minority groups. **Diabet Med** 9:820-825, 1992
9. FREINKEL N, METZGER BE, PHELPS RL, DOOLEY SL, OGATA ES, RADVANY RM, BELTON A: Gestational Diabetes Mellitus: heterogeneity of maternal age, weight, insulin secretion, HLA antigens, and islet cell antibodies and the impact of maternal metabolism on pancreatic β -cell and somatic development in the offspring. **Diabetes** 34 (Suppl.2):1-7, 1985
10. GREEN JR, PAWSON IG, SCHUMACHER LB, PERRY J, KRETCHMER N: Glucose tolerance in pregnancy: ethnic variation and influence of body habitus. **Am J Obstet Gynecol** 163:86-92, 1990
11. HADDEN DR: Geographic, ethnic, and racial variations in the incidence of Gestational Diabetes Mellitus. **Diabetes** 34 (Suppl.2):8-12, 1985
12. HAMADA T, TETSUOU M, YOSHIMATSU K, AMAGASE N, OOSHIMA T, KUBO N: Studies on diagnostic criteria for Gestational Diabetes Mellitus by 75g glucose tolerance test. **Asia-Oceania J Obstet Gynaecol** 13:187-193, 1987
13. HARRIS MI: Gestational diabetes may represent discovery of preexisting glucose intolerance. **Diabetes Care** 11:402-411, 1988
14. JANG H, CHO N, JUNG H, HAN I, MIN H, METZGER B: Short stature in Korean women: a contribution to the multifactorial predisposition to Gestational Diabetes Mellitus (GDM) (Abstract). **Diabetes** 44 (Suppl.1):94A, 1995

15. JARRETT RJ: Gestational diabetes: a non-entity? **British Medical Journal** 306:37-38, 1993
16. KÜHL C: Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM: implications for diagnosis and management. **Diabetes** 40 (Suppl.2):18-24, 1991
17. LI DFH, WANG ZQ, WONG VCW, MA HK: Assessment of the glucose tolerance test in unselected pregnancy using 75g glucose load. **Int J Gynecol Obstet** 27:7-10, 1988
18. LIND T, PHILLIPS PR AND THE DIABETIC PREGNANCY STUDY GROUP OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES: Influence of pregnancy on the 75-g OGTT: A prospective multicenter study. **Diabetes** 40 (Suppl.2):8-13, 1991
19. MALERBI DA, FRANCO LJ AND THE BRAZILIAN COOPERATIVE GROUP ON THE STUDY OF DIABETES PREVALENCE: Multicenter study of the prevalence of Diabetes Mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. **Diabetes Care** 15:1509-1516, 1992
20. MARTIN FIR, RATNAIKE S, WOOTTON A, CONDOS P, SUTER PEN: The 75g oral glucose tolerance in pregnancy. **Diabetes Research and Clinical Practice** 27:147-151, 1995
21. McFARLAND KF, CASE CA: The relationship of maternal age on gestational diabetes. **Diabetes Care** 8:598-600, 1985
22. MELLA I, LÓPEZ G, DURRUTY P, GARCIA DE LOS RÍOS, M: Frecuencia de diabetes gestacional en embarazadas en riesgo diabético de Santiago, Chile. **Bol Of Sanit Panam** 109:342-349, 1990

23. METZGER BE AND THE ORGANIZING COMMITTEE: Summary and Recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. **Diabetes** 40 (Suppl.2):197-201, 1991
24. NDDG - NATIONAL DIABETES DATA GROUP: Classification and diagnosis of Diabetes Mellitus and other categories of glucose intolerance. **Diabetes** 28:1039-1057, 1979
25. O'SULLIVAN JB, MAHAN CM: Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. **Diabetes** 13:278-285, 1964
26. PENDERGRASS M, FAZIONI E, DeFRONZO, RA: Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus and Gestational Diabetes Mellitus: same disease, another name? **Diabetes Reviews** 3: 566-583, 1995
27. PETTITT DJ, KNOWLER WC, BAIRD HR, BENNETT PH: Gestational diabetes: infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in Pima Indians. **Diabetes Care** 3:458-464, 1980
28. SCHMIDT MI, MATOS MC, BRANCHTEIN L, REICHELT AJ, MENGUE SS, IOCHIDA LC, DUNCAN BB: Variation in glucose tolerance with ambient temperature. **Lancet** 344:1054-1055, 1994
29. SEPE SJ, CONNELL FA, GEISS LS, TEUTSCH SM: Gestational diabetes: Incidence, maternal characteristics, and perinatal outcome. **Diabetes** 34 (Suppl.2):13-16, 1985
30. TRINDER P: Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative glucose acceptor. **Ann Clin Biochem** 6:24-27, 1969

- 31.WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION: **Second report of the WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus.** Geneva, World Health Org, Technical Report Series 646, 1980
- 32.WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION: **Diabetes Mellitus: report of a WHO Study Group.** Geneva, World Health Org, Technical Report Series 727, 1985
- 33.WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION AD HOC DIABETES REPORTING GROUP: Diabetes and impaired glucose tolerance in women aged 20-39 years. **Wld hlth statist quar 45:321-327, 1992**
- 34.WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION: **Prevention of Diabetes Mellitus: report of a WHO Study Group.** Geneva, World Health Org, Technical Report Series 844, 1994

ARTIGO 2

ALTERAÇÕES DA TOLERÂNCIA À GLICOSE NA GRAVIDEZ:

1) A GLICEMIA DE JEJUM COMO TESTE DE RASTREAMENTO

Trabalho apresentado, em parte, no 56º Congresso da
Associação Americana de Diabete
São Francisco, Estados Unidos da América
Junho, 1996

RESUMO

O desempenho da glicemia de jejum (GJ) como teste de rastreamento das alterações da tolerância à glicose na gravidez tem sido pouco estudado. Este trabalho analisa a GJ como teste de rastreamento das alterações da tolerância à glicose na gestação, tendo como padrão-ouro o teste oral de tolerância à glicose (TTG-75g) realizado segundo os procedimentos da Organização Mundial da Saúde. A amostra é constituída por 5010 gestantes arroladas consecutivamente em serviços de pré-natal geral do Sistema Único de Saúde. As gestantes realizaram um TTG-75g entre 24 e 28 semanas de gravidez. O desempenho da GJ foi analisado com curva ROC (*receiver operator characteristic*), para identificação dos pontos de corte para o rastreamento do diabetes gestacional (DMG) e da tolerância diminuída à glicose gestacional (TDGG).

Para o rastreamento do DMG, a GJ com máxima sensibilidade - 87,5% - e máxima especificidade - 77,9% - é 89mg/dl; o percentual de positividade é de 22,3%. Otimizando a sensibilidade para 94%, chega-se a uma glicemia de 85mg/dl, com especificidade de 65% e percentual de positividade de 35%.

Para a TDGG, o ponto com máxima sensibilidade - 68,3% e máxima especificidade - 68,2% - corresponde à GJ de 85mg/dl (percentual de positividade - 34,5%). Otimizando-se a sensibilidade - 81,3%, alcança-se o ponto de 81mg/dl - especificidade de 53,6%; o percentual de positividade eleva-se a 50%, o que exige o teste diagnóstico nessa fração de gestantes.

A GJ de 89mg/dl é adequada para o rastreamento do DMG. A GJ de 85 mg/dl, ótima para o rastreamento do DMG, tem um desempenho apenas razoável na TDGG. Para o rastreamento mais eficiente desta, seria necessário um ponto de corte mais baixo - 81mg/dl, o que exigiria o teste diagnóstico em metade das gestantes.

ALTERAÇÕES DA TOLERÂNCIA À GLICOSE NA GRAVIDEZ:

1) A GLICEMIA DE JEJUM COMO TESTE DE RASTREAMENTO

INTRODUÇÃO

Diabete Melito Gestacional (DMG) é a intolerância aos hidratos de carbono que aparece ou é diagnosticada pela primeira vez na gravidez (NDDG, 1979; Metzger, 1991; WHO, 1994).

As entidades oficiais nas áreas do Diabete e da Obstetrícia preconizam a pesquisa sistemática do DMG em todas as gestantes de terceiro trimestre. O procedimento sugerido para essa avaliação difere, no entanto, entre as diversas entidades, não havendo consenso sobre qual o melhor a ser empregado. Os dois procedimentos mais difundidos são o do "National Diabetes Data Group" (NDDG) e o da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Em 1979, o NDDG recomendou a realização de um teste oral de tolerância com 100g de glicose (TTG-100g). O diagnóstico do diabete gestacional é feito se dois ou mais valores da glicemia excedem os seguintes pontos de corte: jejum - 105mg/dl; 1 hora - 190mg/dl; 2 horas - 165mg/dl; 3 horas - 145mg/dl (NDDG, 1979). Esse procedimento foi endossado em três conferências subseqüentes, com a recomendação adicional de um teste de rastreamento entre as semanas 24 e 28 da gravidez. As gestantes consideradas positivas nesse teste devem ser encaminhadas para realização do TTG-100g (Summary and Recommendations, 1980; Summary and Recommendations, 1985; Metzger, 1991). A Associação Americana de Diabete também vem adotando esse procedimento oficialmente (ADA, 1996); em nosso meio, essa recomendação tem sido incorporada à prática clínica.

O procedimento da Organização Mundial da Saúde (OMS) é mais difundido na Europa e em países africanos e asiáticos. Desde 1980 essa entidade recomenda o uso, na gravidez, da

mesma sobrecarga de glicose e dos mesmos pontos de corte empregados para a interpretação do teste oral (TTG-75g) em adultos fora da gravidez; sugere, ainda, o seu emprego tanto como teste de rastreamento quanto como teste diagnóstico (WHO, 1994).

Com a tendência de se uniformizar os procedimentos para a pesquisa das alterações da tolerância à glicose, na gravidez e fora dela, o procedimento da OMS poderá ser incorporado às rotinas de rastreamento e diagnóstico dessas alterações. No entanto, devido ao custo e ao tempo dispendidos para a realização do teste oral de tolerância à glicose (TTG), medidas alternativas que possibilitem o rastreamento das alterações glicêmicas têm sido procuradas.

Na gravidez, o teste de rastreamento mais difundido, especialmente nos países americanos e em nosso meio, é o TTG-50g. Esse procedimento tem sensibilidade próxima a 80% e especificidade em torno de 85%, requerendo o teste diagnóstico em 14,5% das gestantes (O'Sullivan, 1973; Carpenter, 1982).

A estabilidade da glicemia de jejum quando comparada às glicemias pós-sobrecarga a tornaria um bom teste de rastreamento do DMG (O'Sullivan, 1966). Fora da gravidez, a glicemia de jejum tem sido avaliada como instrumento para tal fim, tendo como desfecho a glicemia de 2 horas de um teste oral de tolerância à glicose. Análises com curvas ROC ("receiver operator characteristic") definem pontos de corte em torno de 100mg/dl para o diabete e em torno de 90mg/dl para a tolerância diminuída à glicose (Modan, 1994; Bortheyry, 1994). Poucos estudos analisam a glicemia de jejum como teste de rastreamento do DMG (Sacks, 1992), não tendo sido localizado estudo algum que o faça com base no procedimento da Organização Mundial da Saúde (OMS).

O objetivo deste trabalho é descrever o desempenho da glicemia de jejum como teste de rastreamento, tendo como padrão-ouro o teste oral de tolerância à glicose (TTG)

realizado segundo os procedimentos da OMS, em amostra não selecionada de gestantes.

METODOLOGIA

A amostra analisada é constituída por gestantes com 20 anos ou mais de idade, sem diabetes prévio, arroladas consecutivamente durante o acompanhamento pré-natal em serviços do Sistema Único de Saúde. Essas gestantes fazem parte de um estudo de coorte em andamento no país, denominado Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG), e os dados aqui apresentados se referem àqueles coletados entre 1991 e 1995, nas cidades de Porto Alegre, São Paulo, Rio de Janeiro, Salvador, Fortaleza e Manaus.

Um total de 5603 gestantes foi arrolado. Foram excluídas da análise 593 gestantes que não completaram os 3 pontos de coleta do TTG, restando 5010 exames completos.

O TTG foi realizado entre 24 e 28 semanas da gravidez, de acordo com normas preconizadas pela OMS (WHO, 1994). Após um período de jejum de 10 a 14 horas, as gestantes ingeriram uma solução contendo 75g de glicose anidra - TTG-75g (WHO, 1994).

Amostras de sangue venoso foram coletadas em tubos fluoretados, nos tempos 0 (jejum), e após 1h e 2h da ingestão da sobrecarga. As amostras foram mantidas a 4°C até a centrifugação. As glicemias foram medidas no plasma, pelo método da glicose-oxidase (Trinder, 1969).

Para a análise dos dados, as alterações da tolerância à glicose gestacional foram definidas de acordo com os critérios propostos pela OMS para a glicemia de 2 horas no TTG-75g: *diabetes gestacional* - glicemia igual ou superior a 200mg/dl; e *tolerância diminuída à glicose gestacional* - glicemia igual ou superior a 140mg/dl e inferior a 200mg/dl. Foi, ainda, analisada a *intolerância à glicose gestacional* -

glicemia igual ou superior a 140mg/dl, que englobou tanto a tolerância diminuída à glicose quanto o diabetes melito.

As seguintes definições (Fletcher, 1996) foram aplicadas às propriedades do teste de rastreamento (glicemia de jejum), quando comparado com o teste padrão (TTG-75g) para o diagnóstico das alterações da tolerância à glicose:

- sensibilidade (Sens): proporção das gestantes com TTG-75g alterado que apresentam glicemia de jejum positiva;

- especificidade (Sp): proporção das gestantes com TTG-75g negativo que apresentam glicemia de jejum negativa;

- valor preditivo positivo (VPP): proporção de gestantes com testes positivos que apresentam alterações da tolerância à glicose;

- valor preditivo negativo (VPN): proporção de gestantes com testes negativos que não apresentam alterações da tolerância à glicose;

- acurácia: proporção da totalidade de gestantes que apresentam testes corretos (positivos e negativos), quando comparados ao padrão-ouro (TTG-75g).

Foi analisada, ainda, a proporção de casos positivos no teste de rastreamento (glicemia de jejum igual ou superior a um ponto de corte específico), que expressa o percentual de gestantes que requerem posterior reteste com um teste diagnóstico (Blunt, 1991; Modan, 1994).

A partir dessas estatísticas, foram construídas curvas ROC para facilitar a avaliação do desempenho da glicemia de jejum comparada ao valor de 2 horas do TTG-75g (Vermont, 1991; Fletcher, 1996). As curvas contrastam a sensibilidade e a taxa de falsos-positivos (1 - especificidade). As estatísticas foram calculadas para cada valor da glicemia verificada no estudo, considerando como teste positivo os casos iguais ou superiores ao ponto de corte definido por tal glicemia de jejum. Por exemplo, a glicemia de 43mg/dl englobou todos os valores da glicemia de jejum acima de 42mg/dl.

Foram construídas, também, curvas para proporção de casos positivos para cada ponto de corte, definindo a necessidade de complementação diagnóstica (reteste).

Como na prática não é possível conseguir um teste ideal de rastreamento, procura-se dar prioridade à sensibilidade, ou seja, um teste que deixe de detectar o menor número possível de casos.

Com essa finalidade, inicialmente se procurou o ponto com melhor sensibilidade e especificidade, definido pela reta que vai de 100% de sensibilidade a 100% de (1 - especificidade). A partir desse ponto, procurou-se otimizar a sensibilidade examinando valores com sensibilidades crescentes, sem perda expressiva da especificidade (tolerância: especificidade de até 50%). A escolha de pontos ótimos foi norteada também pelo percentual de positividade do ponto de corte em questão, o qual define a percentagem de gestantes que necessita o teste diagnóstico - reteste - um parâmetro para estimar a economia de recursos com o uso de tal ponto de corte.

Para entrada dos dados e geração das tabelas 2x2 para os cálculos do desempenho da glicemia de jejum foi empregado o pacote estatístico Epi Info - Versão 6 (Dean, 1994).

RESULTADOS

1 - ANÁLISE DESCRITIVA

A Tabela 1 apresenta as características em relação à idade, ao índice de massa corporal - IMC (peso dividido pela altura elevada ao quadrado) e à cor da pele das gestantes que concluíram o protocolo de avaliação (amostra) e das gestantes que constituíram o grupo de perdas. Observa-se relativa comparabilidade entre as gestantes perdidas e aquelas estudadas, à exceção, talvez, das gestantes de cor

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA ESTUDADA E DAS GESTANTES QUE NÃO COMPLETARAM O TTG-75G (PERDAS)

	IDADE	IMC	COR		PELE	
	em anos	M(DP) *	Branca	Preta	Parda	Outra
	M(DP) *		%	%	%	%
AMOSTRA	28 (5)	26,1 (4,1)	45	13,7	40,8	0,4
N	4996	4995	2248	686	2040	20
PERDAS	27 (5)	25,4 (3,6)	34,1	12,6	52,6	0,6
N	592	585	200	74	309	4

* Média (Desvio-padrão)

branca e parda. Proporcionalmente mais gestantes brancas realizaram o TTG-75g, enquanto que uma percentagem maior de pardas foi observada no grupo que não o completou.

A glicemia de jejum varia de 43mg/dl a 180mg/dl; o valor médio é de 82mg/dl e o desvio-padrão, de 11mg/dl. A mediana corresponde ao valor de 80mg/dl e os cinco valores mais baixos da glicemia de jejum são: 43mg/dl (1 caso); 50mg/dl (3 casos); 52mg/dl (2 casos); 54mg/dl (3 casos) e 55mg/dl (3 casos). Os cinco valores mais elevados, todos aparecendo apenas uma vez, são: 148mg/dl, 155mg/dl, 172mg/dl, 179mg/dl e 180mg/dl. Em 6 gestantes a glicemia de jejum é igual ou superior a 140mg/dl/: duas apresentam o valor de 2 horas normal, duas, tolerância diminuída aos hidratos de carbono e duas, diabete.

A glicemia de 2 horas varia de 33mg/dl a 264mg/dl; a mediana corresponde ao valor 100mg/dl, a média é de 104mg/dl e o desvio-padrão de 24mg/dl. Os cinco valores mais baixos para esse parâmetro são: 33mg/dl (2 casos); e 35mg/dl, 39mg/dl, 40mg/dl e 42mg/dl, todos aparecendo uma vez. Os cinco valores na extremidade superior são: 232mg/dl (1 caso); 235mg/dl (2 casos); e 251mg/dl, 260mg/dl e 264mg/dl (1 caso cada).

A Tabela 2 apresenta a média, o desvio-padrão e os percentis de distribuição das glicemias de jejum e de 2 horas.

TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO DAS GLICEMIAS (mg/dl) DE JEJUM E DE 2 HORAS NO TTG-75g EM 5010 GESTANTES

Tempo do teste	Gestantes N	Média	DP*	Percentis					
				5	10	50	95	97,5	99
Jejum	5010	82	11	66	70	80	102	108	114
2 horas	5010	104	24	71	77	100	145	157	174

* Desvio-padrão

A glicemia de 2 horas é igual ou superior a 140mg/dl em 379 gestantes (*intolerância aos hidratos de carbono*): em 16 gestantes é igual ou superior a 200mg/dl (*diabete gestacional*) e em 363 gestantes, igual ou superior a 140mg/dl e inferior a 200mg/dl (*tolerância diminuída à glicose gestacional*). Em 4631 gestantes a glicemia de 2 horas é normal (inferior a 140mg/dl). A prevalência dos estados de intolerância à glicose está apresentada na Tabela 3.

TABELA 3 - PREVALÊNCIA DAS ALTERAÇÕES DA TOLERÂNCIA À GLICOSE EM 5010 GESTANTES - PROCEDIMENTO DA OMS

GESTANTES	TOLERÂNCIA À GLICOSE		
	NORMAL	DIMINUÍDA	DIABETE
Número	4631	363	16
%	92,5	7,2	0,3

2 - ANÁLISE DO DESEMPENHO DA GLICEMIA DE JEJUM

Na análise inicial de sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia das diferentes tabelas 2x2 constatou-se que o padrão de comportamento desses parâmetros é semelhante para a intolerância à glicose gestacional e para a tolerância diminuída à glicose. Assim sendo, os resultados

aqui apresentados têm como desfechos apenas o *diabete* e a *tolerância diminuída à glicose*.

A) RASTREAMENTO DO DIABETE GESTACIONAL

A Figura 1 apresenta a curva ROC da glicemia de jejum para o rastreamento do diabete.

A intersecção da curva com a reta que vai de 100% da sensibilidade a 100% de (1 - especificidade) ocorre por volta de 89mg/dl - 90mg/dl, indicando o ponto de maior sensibilidade/especificidade. O ponto de 89mg/dl apresenta uma sensibilidade de 87,5% e uma especificidade de 77,9%; o valor preditivo positivo é de 1,3%, um valor extremamente baixo para um teste de rastreamento, provavelmente decorrente da baixa prevalência da doença; o valor preditivo negativo é de 99,9%.

TABELA 4 - DESEMPENHO (%) DA GLICEMIA DE JEJUM NO RASTREAMENTO DO DIABETE GESTACIONAL

Glicemia (mg/dl)					Acurá- cia	Posi- tivos
	Sens	Sp	VPP	VPN		
80	93,8	45,6	0,5	100	45,7	54,5
81	93,8	51,0	0,6	100	51,2	49,1
82	93,8	54,8	0,7	100	54,9	45,4
83	93,8	58,1	0,7	100	58,2	42,0
84	93,8	61,4	0,8	100	61,5	38,7
85	93,8	65,5	0,9	100	65,6	34,7
86	87,5	69,0	0,9	99,9	69,0	31,2
87	87,5	72,3	1,0	99,9	72,4	27,9
88	87,5	74,4	1,1	99,9	74,4	25,8
89	87,5	77,9	1,3	99,9	78,0	22,3
90	75,0	79,9	1,2	99,9	80,0	20,2

A otimização da sensibilidade, procurada pelos valores descritos na Tabela 4, mostra que o ponto com melhor sensibilidade sem perda expressiva de especificidade é o de 85mg/dl: sensibilidade - 93,8%; especificidade - 65,5%.

A eficiência desses dois pontos de corte pode ser ilustrada pela curva da Figura 2. O percentual de positividade para o ponto de 89mg/dl é 22,3% e para o ponto de 85mg/dl é 34,7%, o que indica a necessidade de um teste diagnóstico nessas frações de gestantes.

B) RASTREAMENTO DA TOLERÂNCIA DIMINUÍDA À GLICOSE

A Figura 3 representa a curva ROC da glicemia de jejum para o rastreamento da tolerância diminuída à glicose. O ponto que representa a intersecção da reta com a curva é 85mg/dl. Para esse ponto, a sensibilidade é de 68,3%, a especificidade de 68,2%, o valor preditivo positivo de 14,4% e o valor preditivo negativo de 96,5%.

A Tabela 5 apresenta os dados que otimizam a sensibilidade, sem perda importante da especificidade. Uma glicemia de 81mg/dl apresenta sensibilidade de 81,3% e especificidade de 53,6%. Sensibilidades superiores a esta implicariam uma especificidade inferior a 50%.

A Figura 2 também ilustra o percentual de positividade da glicemia de jejum na tolerância diminuída à glicose para os dois pontos de corte. Para o ponto de 85mg/dl, esse percentual é de 34,5%; para o ponto de 81mg/dl, é de 49%, implicando a necessidade de um teste diagnóstico nessas frações de gestantes.

TABELA 5 - DESEMPENHO (%) DA GLICEMIA DE JEJUM NO RASTREAMENTO DA TOLERÂNCIA DIMINUÍDA À GLICOSE

Glicemia (mg/dl)					Acurá-	Posi-
	Sens	Sp	VPP	VPN	cia	tivos
80	86,8	48,1	11,6	97,9	50,9	54,4
81	81,3	53,6	12,1	97,3	55,6	49,0
82	78,8	57,4	12,7	97,2	59,0	45,2
83	76,0	60,8	13,2	97,0	61,9	41,9
84	72,5	64,1	13,7	96,7	64,7	38,6
85	68,3	68,2	14,4	96,5	68,2	34,5
86	65,3	71,7	15,3	96,3	71,2	31,0
87	61,2	75,0	16,1	96,1	73,9	27,7

DISCUSSÃO

Os valores encontrados na distribuição das glicemias de jejum e de 2 horas após a sobrecarga oral com 75g de glicose são bastante semelhantes àqueles referidos na literatura (Hamada, 1987; Hatem, 1988; Li, 1988; Wang, 1988; Nasrat, 1990; Lind, 1991; Martin, 1995; Sacks, 1995). Digno de nota é o achado de glicemias de 2 horas inferiores a 40mg/dl, embora isso não seja incomum na literatura: Sacks descreveu glicemias bastante baixas - 31mg/dl, em amostra de 3505 gestantes (Sacks, 1995); mesmo nos gráficos de distribuição das glicemias de 2 horas nas índias Pima, que apresentaram glicemias mais altas, valores próximos a 50mg/dl foram encontrados (Pettitt, 1980).

Os resultados deste estudo indicam o ponto de corte de 89mg/dl para a glicemia de jejum quando se quer maximizar igualmente sensibilidade (87,5%) e especificidade (77,9%) na detecção do diabete gestacional. Ao maximizar

preferencialmente a sensibilidade (93,8%), sem perda expressiva da especificidade (65,5%), o ponto de corte identificado foi o de 85mg/dl. Para a detecção da tolerância diminuída à glicose os valores glicêmicos requeridos são mais baixos - 85mg/dl e 81mg/dl, respectivamente para maximizar igualmente sensibilidade (68,3%) e especificidade (68,2%) ou para otimizar a primeira (81,3%), sem perda significativa da segunda (53,6%).

A baixa prevalência do diabetes gestacional - 0,3% - explica grande parte dos baixos valores preditivos positivos encontrados (1,3% e 0,9%) para os pontos de corte identificados para o rastreamento. A prevalência mais elevada da tolerância diminuída à glicose gestacional - 7,2% - eleva os valores preditivos correspondentes (14,4% e 12,1%). Face à dependência desses valores da prevalência da doença - que varia de contexto a contexto - sua capacidade de generalização fica reduzida.

Os pontos de corte aqui sugeridos para rastreamento são inferiores aos encontrados fora da gravidez, o que está de acordo com o conhecimento prévio de que a glicemia de jejum é mais baixa na gestante, em oposição à hiperglicemia pós-prandial (Freinkel, 1985). Fora da gravidez, o ponto de corte ideal - tendo como padrão-ouro a glicemia de 2 horas no teste de sobrecarga - foi próximo a 100mg/dl (Bortheyry, 1994; Modan, 1994) para a definição de diabetes; para a tolerância diminuída à glicose, o ponto foi próximo a 90mg/dl (Bortheyry, 1994).

O desempenho da glicemia de jejum como teste de rastreamento tem sido pouco estudado na gravidez. Apenas um grupo de autores descreveu o comportamento da glicemia de jejum como teste de rastreamento em gestantes que realizaram o procedimento diagnóstico do NDDG; como essas mulheres também eram positivas a um teste provocativo com 50g de glicose - o que havia indicado a necessidade do procedimento diagnóstico - a sensibilidade pode ter sido superestimada e a especificidade subestimada. Os autores sugeriram que o melhor

desempenho foi para um ponto de corte de 88mg/dl, com sensibilidade de 80% e especificidade de 40% (Sacks, 1992).

O desempenho do teste de rastreamento mais difundido, o TTG-50g, é descrito com bastante frequência na literatura, tendo o TTG-100g como padrão-ouro. Nos estudos iniciais de O'Sullivan, a sensibilidade descrita para o TTG-50g foi de 79%, a especificidade de 87% e a percentagem requerendo o teste diagnóstico de 14,5% (O'Sullivan, 1973). Outros autores encontraram percentuais semelhantes, em amostras menores ou naquelas em que somente as mulheres com rastreamento positivo fizeram o teste diagnóstico (Carpenter, 1982; Benjamin, 1986; Chua, 1993). Esses valores são semelhantes àqueles encontrados na presente amostra para a glicemia de jejum no rastreamento do diabete, mas superiores àqueles encontrados para a tolerância diminuída à glicose.

O desempenho mais baixo da glicemia de jejum para o rastreamento da tolerância diminuída à glicose merece algumas considerações. A tolerância diminuída à glicose tem sido pouco estudada na literatura. Como esse distúrbio é mais leve do que o diabete gestacional, aproximando-se da tolerância normal, pode-se esperar um pior desempenho da glicemia como teste de rastreamento dessa situação metabólica. A validade de rastreá-la nessas condições precisa ser avaliada à luz de dados sobre os efeitos advindos ao concepto e à mãe, dados esses ainda limitados na literatura.

Em conclusão, a glicemia de jejum é um teste válido para a detecção do diabete gestacional - pontos de corte de 89 a 85mg/dl, embora, dada sua baixa prevalência, de cada 100 gestantes consideradas positivas no teste, apenas uma terá o diabete confirmado pelo teste diagnóstico. A simplicidade e baixo custo do teste, aliado ao baixo percentual requerido de encaminhamento para o exame diagnóstico - 20 a 35% - permite recomendá-lo para a detecção do diabete gestacional - uma condição de reconhecida morbimortalidade perinatal.

A glicemia de jejum é apenas razoável para a detecção da tolerância diminuída à glicose na gravidez, com valores

que devem estar em torno de 85mg/dl para apresentar uma sensibilidade aceitável - 68,3%, mas com percentagem relativamente alta de reteste - 34,5%. Para melhorar a sensibilidade, o limite máximo aceitável seria 81mg/dl (sensibilidade - 81,3%), às custas de uma especificidade de 53,6% e de um percentual de 49,0% de encaminhamento para o teste diagnóstico. Na ausência de dados de validação do impacto clínico da tolerância diminuída à glicose com base em desfechos específicos da gravidez, é prematura qualquer recomendação de rastreamento com teste de validade apenas satisfatória e que exige o encaminhamento de metade das gestantes para o exame diagnóstico.

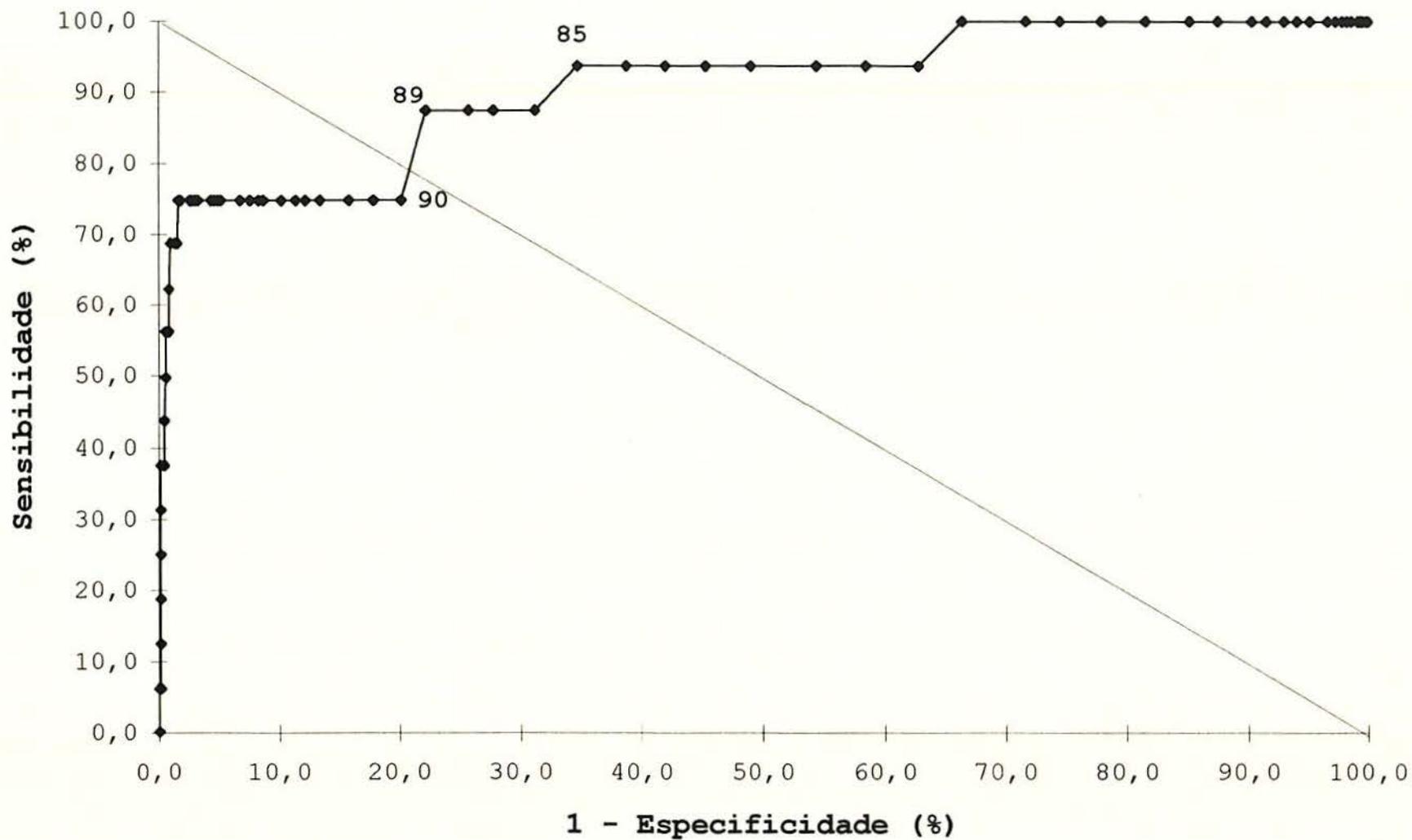


Figura 1 - Curva ROC da Glicemia de Jejum
Rastreamento do Diabetes Gestacional

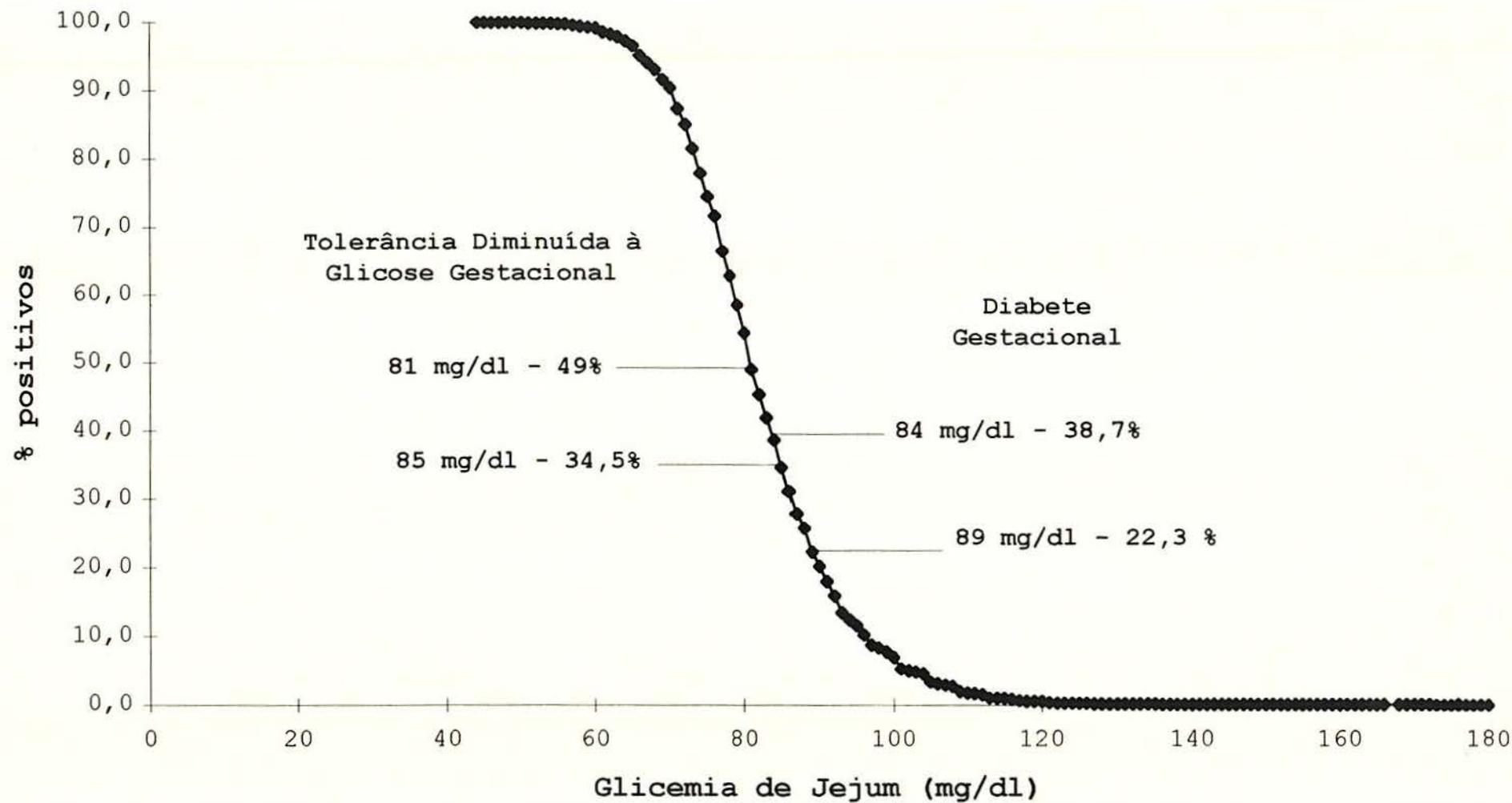


Figura 2 - Percentual de Testes Positivos - Glicemia de Jejum
Rastreamento das Alterações da Tolerância à Glicose na Gravidez

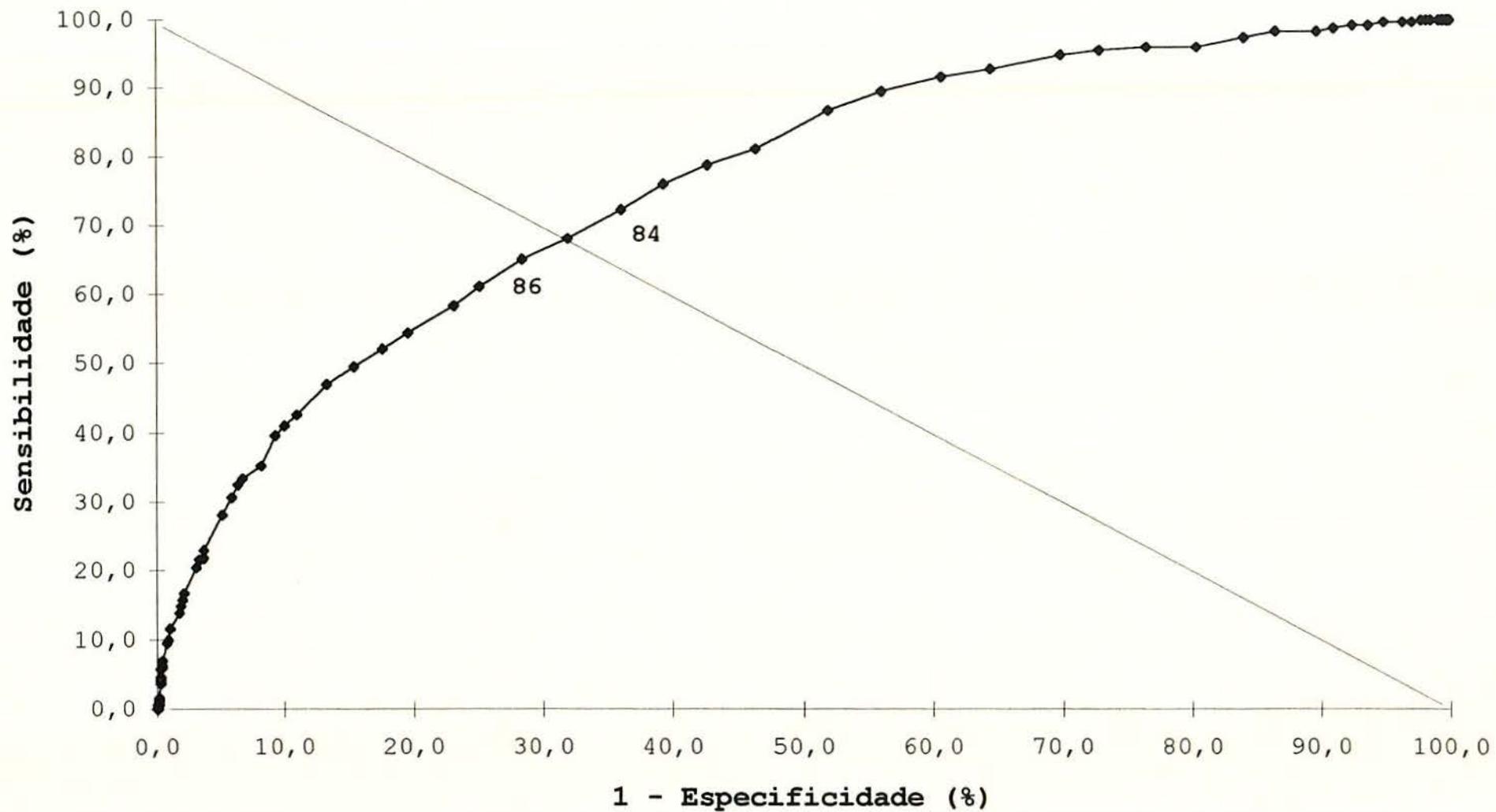


Figura 3 - Curva ROC da Glicemia de Jejum
Rastreamento da Tolerância Diminuída à Glicose

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.ADA - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: Position Statement. Gestational Diabetes Mellitus. **Diabetes Care** 19 (Suppl.1):S29, 1996
- 2.BENJAMIN F, WILSON SJ, DEUTSCH S, SELTZER VL, DROESCH K, DROESCH J: Effect of advancing pregnancy on the glucose tolerance test and on the 50g oral glucose load screening test for gestational diabetes. **Obstet Gynecol** 68:362-365, 1986
- 3.BLUNT BA, BARRETT-CONNOR E, WINGARD DL: Evaluation of fasting plasma glucose as screening test for NIDDM in older adults - Rancho Bernardo Study. **Diabetes Care** 14:989-93, 1991
- 4.BORTHEIRY AL, MALERBI DA, FRANCO LJ: The ROC curve in the evaluation of fasting capillary blood glucose as a screening test for diabetes and IGT. **Diabetes Care** 17:1269-1272, 1994
- 5.CARPENTER MW, COUSTAN DR: Criteria for screening tests for gestational diabetes. **Am J Obstet Gynecol** 144:768-773, 1982
- 6.CHUA S, THAI AC, KEK LP, YEOH SC, RATNAM SS: The glucose challenge test: a screening test for Gestational Diabetes Mellitus. **Singapore Med J** 34:303-305, 1993
- 7.DEAN AG, DEAN JA, COULOMBIER D, BRENDLE KA, SMITH DC, BURTON AH, DICKER RC, SULLIVAN K, FAGAN RF, ARNER TG: **Epi Info, Version 6: a word processing, database and statistic program for epidemiology on microcomputers**. Atlanta, Center for Disease Control, 1994

8. FLETCHER RH, FLETCHER SW, WAGNER EH: **Epidemiologia Clínica: elementos essenciais**. 3a. edição. Porto Alegre, Artes Médicas, 1996
9. FREINKEL N, METZGER BE, PHELPS RL, DOOLEY SL, OGATA ES, RADVANY RM, BELTON A: Gestational Diabetes Mellitus: heterogeneity of maternal age, weight, insulin secretion, HLA antigens, and islet cell antibodies and the impact of maternal metabolism on pancreatic β -cell and somatic development in the offspring. **Diabetes** 34 (Suppl.2):1-7, 1985
10. HAMADA T, TETSUOU M, YOSHIMATSU K, AMAGASE N, OOSHIMA T, KUBO N: Studies on diagnostic criteria for Gestational Diabetes Mellitus by 75g glucose tolerance test. **Asia-Oceania J Obstet Gynaecol** 13:187-193, 1987
11. HATEM M, ANTHONY F, HOGSTON P, ROWE DJF, DENNIS KJ: Reference values for 75g oral glucose tolerance test in pregnancy. **British Medical Journal** 296:676-678, 1988
12. LI DFH, WANG ZQ, WONG VCW, MA HK: Assessment of the glucose tolerance test in unselected pregnancy using 75g glucose load. **Int J Gynecol Obstet** 27:7-10, 1988
13. LIND T, PHILLIPS PR AND THE DIABETIC PREGNANCY STUDY GROUP OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES: Influence of pregnancy on the 75g OGTT. A prospective multicenter study. **Diabetes** 40 (Suppl.2):8-13, 1991
14. MARTIN FIR, RATNAIKE S, WOOTTON A, CONDOS P, SUTER PEN: The 75g oral glucose tolerance in pregnancy. **Diabetes Research and Clinical Practice** 27:147-151, 1995

15. METZGER BE AND THE ORGANIZING COMMITTEE. Summary and Recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. **Diabetes** 40 (Suppl.2):197-201, 1991
16. MODAN M, HARRIS MI: Fasting plasma glucose in screening for NIDDM in the U.S. and Israel. **Diabetes Care** 17:436-439, 1994
17. NASRAT HA, SABBAGH SA, SALLEH M, ARDAWI M: New criteria for interpretation of the 75g oral glucose tolerance test in pregnancy. **Metabolism** 39:51-57, 1990
18. NDDG - NATIONAL DIABETES DATA GROUP: Classification and diagnosis of Diabetes Mellitus and other categories of glucose intolerance. **Diabetes** 28:1039-1057, 1979
19. O'SULLIVAN JB, MAHAN CM: Glucose tolerance test. Variability in pregnant and nonpregnant women. **American Journal of Clinical Nutrition** 19:345-351, 1966
20. O'SULLIVAN JB, MAHAN CM, CHARLES D, DANDROW RV: Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. **Am J Obstet Gynecol** 116:895-900, 1973
21. PETITT DJ, KNOWLER WC, BAIRD HR, BENNETT PH: Gestational diabetes: infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in Pima Indians. **Diabetes Care** 3:458-464, 1980
22. SACKS DA, GREENSPOON JS, FOTHERINGHAM N: Could the fasting plasma glucose assay be used to screen for gestational diabetes? **Journal of Reproductive Medicine** 37:907-909, 1992

- 23.SACKS DA, GREENSPOON JS, ABU-FADIL S, HENRY HM, WOLDE-TSADIK G, YAO JFF: Toward universal criteria for gestational diabetes: the 75g glucose tolerance test in pregnancy. **Am J Obstet Gynecol** 172(2 - part 1):607-614, 1995
- 24.SUMMARY AND RECOMMENDATIONS. Report of Workshop Chairmen: **Diabetes Care** 3:499-500, 1980
- 25.SUMMARY AND RECOMMENDATIONS OF THE SECOND INTERNATIONAL WORKSHOP-CONFERENCE ON GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: **Diabetes** 34 (Suppl.2):123-126, 1985
- 26.TRINDER P: Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative glucose acceptor. **Ann Clin Biochem** 6:24-27, 1969
- 27.VERMONT J, BOSSON JL, FRANÇOIS P, ROBERT C, RUEFF A, DEMONGEOT J: Strategies for graphical threshold determination. **Computer Methods and Programs in Biomedicine** 35:141-150, 1991
- 28.WANG KS, BALAKRISHNAN V, LIAUW PCY, CHUA EKM, VENGADASALAM D, TAN YT: Gestational diabetes: what size the problem? **Sing Med J** 29:53-55, 1988
- 29.WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Prevention of Diabetes Mellitus: report of a WHO Study Group**. Geneva: World Health Org, Technical Report Series 844, 1994

ARTIGO 3

ALTERAÇÕES DA TOLERÂNCIA À GLICOSE NA GRAVIDEZ:

2) A GLICEMIA DE 1 HORA COMO TESTE DE RASTREAMENTO

Apresentado, em parte, na 32^a Reunião Anual da
Associação Européia para o Estudo do Diabete
Viena, Áustria
Setembro, 1996

RESUMO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda o teste com sobrecarga de 75g de glicose (TTG-75g) tanto para o diagnóstico como para o rastreamento das alterações da tolerância à glicose na gravidez. Tal procedimento tem sido pouco estudado como teste de rastreamento.

Este trabalho descreve o desempenho da glicemia de 1 hora após 75g de glicose como teste de rastreamento do diabetes gestacional e da tolerância diminuída à glicose gestacional. A amostra é constituída por 5010 gestantes arroladas consecutivamente em serviços de pré-natal do Sistema Único de Saúde. As gestantes realizaram um TTG-75g entre 24 e 28 semanas de gravidez. O desempenho da glicemia de 1 hora foi analisado por meio de curvas ROC ("receiver operator characteristic").

Para o rastreamento do diabetes, a glicemia de 1 hora de 182mg/dl apresenta máxima sensibilidade - 93,8% - e especificidade - 97,2%, com um percentual de positividade de 3,1%. A alta especificidade torna esse valor viável como ponto diagnóstico do diabetes gestacional. Para o rastreamento da tolerância diminuída à glicose, o ponto correspondente é o de 140mg/dl: sensibilidade - 84,3%; especificidade - 80,2%; percentual de positivos - 24,2%. Esse valor, quando aplicado ao rastreamento do diabetes gestacional, alcança sensibilidade de 100%, às custas de uma especificidade de 75,6%.

Pode-se concluir que a glicemia de 1 hora tem um desempenho excelente no rastreamento das alterações da tolerância à glicose na gravidez, podendo substituir o tradicional teste oral de tolerância com 50g de glicose. A possível vantagem em utilizar o ponto de 182mg/dl para o diagnóstico do diabetes precisa ser validada com desfechos obstétricos e neonatais da gravidez.

ALTERAÇÕES DA TOLERÂNCIA À GLICOSE NA GRAVIDEZ:

1) A GLICEMIA DE 1 HORA COMO TESTE DE RASTREAMENTO

INTRODUÇÃO

Diabete Melito Gestacional (DMG) é a intolerância aos hidratos de carbono que aparece ou é diagnosticada pela primeira vez na gravidez (NDDG, 1979; Metzger, 1991; WHO, 1994).

As entidades oficiais nas áreas do Diabete e da Obstetrícia preconizam a pesquisa sistemática do DMG em todas as gestantes de terceiro trimestre. O procedimento sugerido para essa avaliação difere, no entanto, entre as diversas entidades, não havendo consenso sobre qual o melhor a ser empregado. Os dois procedimentos mais difundidos são o do "National Diabetes Data Group" (NDDG) e o da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Em 1979, o NDDG recomendou a realização de um teste oral de tolerância com 100g de glicose (TTG-100g). O diagnóstico do diabete gestacional é feito se dois ou mais valores da glicemia excedem os seguintes pontos de corte: jejum - 105mg/dl; 1 hora - 190mg/dl; 2 horas - 165mg/dl; 3 horas - 145mg/dl (NDDG, 1979). Em três conferências subseqüentes esse procedimento foi endossado, com a recomendação adicional de um teste de rastreamento entre as semanas 24 e 28 da gravidez. As gestantes consideradas positivas nesse teste devem ser encaminhadas para a realização do TTG-100g (Summary and Recommendations, 1980; Summary and Recommendations, 1985; Metzger, 1991). A Associação Americana de Diabete (ADA) também vem adotando esse procedimento oficialmente (ADA, 1996), e, no nosso meio, essa recomendação tem sido incorporada à prática clínica.

O rastreamento das alterações da tolerância à glicose na gravidez tem sido feito, mais freqüentemente, por meio de uma glicemia medida 1 hora após uma sobrecarga com 50g de glicose (TTG-50g). Fatores de risco clássicos - história

obstétrica prévia, macrosomia em gravidez anterior ou história familiar de diabete - apresentam baixa sensibilidade na detecção das alterações da tolerância à glicose. Nos estudos de O'Sullivan, a sensibilidade de fatores históricos foi de apenas 63% e a especificidade, de 56%. Uma glicemia igual ou superior a 150mg/dl no TTG-50g apresentou sensibilidade de 79% e especificidade de 87% na detecção do diabete gestacional, classificado a partir de um TTG-100g (O'Sullivan, 1973). Carpenter e Coustan descreveram sensibilidade de 83% e especificidade de 87% para a glicemia de 143mg/dl - por eles considerada equivalente ao ponto sugerido por O'Sullivan para o TTG-50g, em amostra de 357 gestantes com 25 ou mais anos de idade, empregando como diagnóstico uma pequena variação do critério de O'Sullivan, por eles proposta (Carpenter, 1982). Cabe salientar que esses autores realizaram o teste diagnóstico apenas nas gestantes com glicemia de 1 hora após 50g de glicose igual ou superior a 130mg/dl, o que poderia superestimar a sensibilidade e subestimar a especificidade do teste.

A Organização Mundial da Saúde recomenda, desde 1980, o uso, na gravidez, da mesma sobrecarga de glicose e dos mesmos pontos de corte empregados para a interpretação do teste oral (TTG-75g) em adultos fora da gravidez (WHO, 1980); sugere, ainda, o seu emprego tanto como teste de rastreamento quanto como teste diagnóstico (WHO, 1994). Apesar dessa recomendação, o desempenho do TTG-75g como teste de rastreamento do diabete gestacional tem sido pouco estudado. Com a tendência de se uniformizar os procedimentos para a pesquisa do diabete, na gravidez e fora dela, o procedimento da OMS poderá ser incorporado às rotinas de rastreamento e diagnóstico do diabete gestacional.

O objetivo deste trabalho é descrever o desempenho da glicemia de 1 hora após 75g de glicose como teste de rastreamento do diabete gestacional, tendo-se como padrão-ouro a glicemia de 2 horas de um teste oral de tolerância à

glicose (TTG), realizado segundo os procedimentos da OMS, em amostra não selecionada de gestantes.

METODOLOGIA

A amostra estudada é constituída por gestantes com 20 ou mais anos de idade, sem diabetes prévio, arroladas consecutivamente durante o acompanhamento pré-natal em serviços do Sistema Único de Saúde. Essas gestantes fazem parte de um estudo de coorte em andamento no país, denominado Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG), e os dados aqui apresentados se referem àqueles coletados entre 1991 e 1995, nas cidades de Porto Alegre, São Paulo, Rio de Janeiro, Salvador, Fortaleza e Manaus.

Um total de 5603 gestantes foi arrolado. Foram excluídas da análise 593 gestantes que não completaram os 3 pontos de coleta do TTG, restando 5010 exames completos.

O TTG foi realizado entre 24 e 28 semanas de gravidez, de acordo com normas preconizadas pela OMS (WHO, 1994). Após um período de jejum de 10 a 14 horas, as gestantes ingeriram uma solução contendo 75g de glicose anidra - TTG-75g (WHO, 1994).

Amostras de sangue venoso foram coletadas em tubos fluoretados, nos tempos 0 (jejum), e após 1h e 2h da ingestão da sobrecarga. As amostras foram mantidas a 4°C até a centrifugação. As glicemias foram medidas no plasma, pelo método da glicose-oxidase (Trinder, 1969).

Para a análise dos dados, as alterações da tolerância à glicose gestacional foram definidas de acordo com critérios propostos pela OMS para a glicemia de 2 horas no TTG-75g: *diabete gestacional* - glicemia igual ou superior a 200mg/dl; e *tolerância diminuída à glicose gestacional* - glicemia igual ou superior a 140mg/dl e inferior a 200mg/dl. Foi, ainda, analisada a *intolerância à glicose gestacional* - glicemia

igual ou superior a 140mg/dl, que englobou tanto a tolerância diminuída à glicose quanto o diabetes melito.

As seguintes definições foram aplicadas às propriedades do teste de rastreamento quando comparado com o teste padrão para o diagnóstico das alterações da tolerância à glicose (Fletcher, 1996):

- sensibilidade (Sens): proporção das gestantes com TTG-75g alterado que apresentam glicemia de 1 hora positiva;

- especificidade (Sp): proporção das gestantes com TTG-75g negativo que apresentam glicemia de 1 hora negativa;

- valor preditivo positivo (VPP): proporção de gestantes com testes positivos que apresentam alterações da tolerância à glicose;

- valor preditivo negativo (VPN): proporção de gestantes com testes negativos que não apresentam alterações da tolerância à glicose;

- acurácia: proporção da totalidade de gestantes que apresentam testes corretos (positivos e negativos), quando comparados ao padrão-ouro (TTG-75g).

Foi analisada, ainda, a proporção de casos positivos no teste de rastreamento (glicemia de 1 hora igual ou superior a um ponto de corte específico), que expressa o percentual de gestantes que requerem posterior reteste com um teste diagnóstico (Blunt, 1991; Modan, 1994).

A partir dessas estatísticas, foram construídas curvas ROC ("receiver operator characteristic") para facilitar a avaliação do desempenho da glicemia de 1 hora comparada ao valor da glicemia de 2 horas do TTG-75g (Vermont, 1991; Fletcher, 1996). As curvas contrastam a sensibilidade e a taxa de falsos-positivos ($1 - \text{especificidade}$). As estatísticas foram calculadas para cada valor da glicemia de 1 hora verificada no estudo, considerando como teste positivo os casos iguais ou superiores ao ponto de corte definido por tal glicemia. Por exemplo, a glicemia de 41mg/dl englobou todos os valores acima de 40mg/dl.

Foram construídas, também, curvas para proporção de casos positivos para cada ponto de corte, definindo a necessidade de complementação diagnóstica (reteste).

Como na prática não é possível conseguir um teste ideal de rastreamento, procura-se dar prioridade à sensibilidade, ou seja, um teste que deixe de detectar o menor número possível de casos.

Com essa finalidade, inicialmente se procurou o ponto com melhor sensibilidade e especificidade, definido pela reta que vai de 100% de sensibilidade a 100% de (1 - especificidade). A partir desse ponto, procurou-se otimizar a sensibilidade examinando valores com sensibilidades crescentes, sem perda expressiva da especificidade (tolerância: especificidade de até 50%). A escolha de pontos ótimos foi norteada também pelo percentual de positividade do ponto de corte em questão, o qual define a percentagem de gestantes que necessita reteste - um parâmetro para estimar a economia de recursos com o uso de tal ponto de corte.

Para a entrada dos dados e a geração das tabelas 2x2 para os cálculos do desempenho da glicemia de 1 hora foi empregado o pacote estatístico Epi Info - Versão 6 (Dean, 1994).

RESULTADOS

1 - ANÁLISE DESCRITIVA

A Tabela 1 apresenta as características em relação à idade, ao índice de massa corporal - IMC (peso dividido pela altura elevada ao quadrado) e à cor da pele das gestantes que concluíram o protocolo de avaliação (amostra) e das gestantes que constituíram o grupo de perdas. Observa-se relativa comparabilidade entre as gestantes perdidas e aquelas estudadas, à exceção, talvez, das gestantes de cor branca e parda. Proporcionalmente mais gestantes brancas

realizaram o TTG-75g, enquanto que uma percentagem maior de pardas foi observada no grupo que não o completou.

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA ESTUDADA E DA GESTANTES QUE NÃO COMPLETARAM O TTG-75g (PERDAS)

	IDADE	IMC	COR		PELE	
	em anos M(DP) *	M(DP) *	Branca %	Preta %	Parda %	Outra %
AMOSTRA	28 (5)	26,1 (4,1)	45	13,7	40,8	0,4
N	4996	4995	2248	686	2040	20
PERDAS	27 (5)	25,4 (3,6)	34,1	12,6	52,6	0,6
N	592	585	200	74	309	4

* Média (Desvio-padrão)

A glicemia de 1 hora varia de 41mg/dl a 298mg/dl. O valor médio é de 122mg/dl e o desvio-padrão de 29mg/dl. A mediana corresponde ao valor de 119mg/dl e os cinco valores mais baixos da glicemia de 1 hora são: 41mg/dl (2 casos); 49mg/dl (1 caso); 50mg/dl (2 casos); 53mg/dl (1 caso) e 56mg/dl (1 caso). Os cinco valores mais elevados, todos aparecendo apenas uma vez, são: 255mg/dl, 258mg/dl, 265mg/dl, 274mg/dl e 298mg/dl.

Em 66 gestantes a glicemia de 1 hora é igual ou superior a 200mg/dl: 11 apresentam diabete; 42, tolerância diminuída à glicose; em 13 gestantes a tolerância à glicose é normal. Em 37 das gestantes com glicemia de 1 hora igual ou superior a 200mg/dl a glicemia de jejum é igual ou superior a 100mg/dl, em 7 ela é igual ou superior a 125mg/dl e em apenas duas é superior a 140mg/dl.

A glicemia de 2 horas varia de 33mg/dl a 264mg/dl; a mediana corresponde ao valor 100mg/dl, a média é de 104mg/dl e o desvio-padrão de 24mg/dl. Os cinco valores mais baixos para esse parâmetro são: 33mg/dl (2 casos); e 35mg/dl, 39mg/dl, 40mg/dl e 42mg/dl, todos aparecendo apenas uma vez. Os cinco valores na extremidade superior são: 232mg/dl (1

caso); 235mg/dl (2 casos); e 251mg/dl, 260mg/dl e 264mg/dl (1 caso cada).

A Tabela 2 apresenta a média, o desvio-padrão e os percentis de distribuição das glicemias de 1 hora e de 2 horas.

TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO DAS GLICEMIAS (mg/dl) DE 1 HORA E DE 2 HORAS NO TTG-75g EM 5010 GESTANTES

Tempo do teste	Gestantes N	Média	DP*	Percentil					
				5	10	50	95	97,5	99
1 hora	5010	121	29	79	87	119	172	187	205
2 horas	5010	104	24	71	77	100	145	157	174

* Desvio-padrão

A glicemia de 2 horas é igual ou superior a 140mg/dl em 379 gestantes (*intolerância à glicose gestacional*): em 16 gestantes é igual ou superior a 200mg/dl (*diabete gestacional*) e em 363 gestantes é igual ou superior a 140mg/dl e inferior a 200mg/dl (*tolerância diminuída à glicose gestacional*). Em 4631 gestantes a glicemia de 2 horas é *normal* (inferior a 140mg/dl). A prevalência das alterações da tolerância à glicose nesta amostra está apresentada na Tabela 3.

TABELA 3 - PREVALÊNCIA DAS ALTERAÇÕES DA TOLERÂNCIA À GLICOSE EM 5010 GESTANTES - PROCEDIMENTO DA OMS

GESTANTES	TOLERÂNCIA À GLICOSE		
	NORMAL	DIMINUÍDA	DIABETE
Número	4631	363	16
%	92,5	7,2	0,3

2 - ANÁLISE DO DESEMPENHO DA GLICEMIA DE 1 HORA

Na análise inicial de sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia das diferentes tabelas 2x2 constatou-se que o padrão de comportamento desses parâmetros é semelhante para a intolerância à glicose gestacional e para a tolerância diminuída à glicose. Assim sendo, os resultados aqui apresentados têm como desfechos apenas o *diabete* e a *tolerância diminuída à glicose*.

A) RASTREAMENTO DO DIABETE GESTACIONAL

A Figura 1 apresenta a curva ROC da glicemia de 1 hora para o rastreamento do diabete gestacional.

A intersecção da curva pela reta que vai de 100% da sensibilidade a 100% de (1 - especificidade) ocorre numa faixa entre 156mg/dl e 182mg/dl, pontos que apresentam uma sensibilidade de 93,8%. Dentro dessa faixa, ao se procurar a melhor especificidade (97,2%), chega-se ao valor de 182mg/dl. Como pode ser visto pela Tabela 4, apesar dos altos valores da sensibilidade e da especificidade, esse ponto apresenta um valor preditivo positivo de apenas 9,8%, decorrente da baixa prevalência da doença. O valor preditivo negativo é de 100% e a acurácia de 97,2%.

A otimização da sensibilidade a partir desse ponto pode ser procurada pelos valores descritos na Tabela 4. O ponto de 155mg/dl alcança sensibilidade de 100%, com redução da especificidade para 88%; o valor preditivo positivo reduz-se para 2,6%, um valor agora extremamente baixo para um teste de rastreamento; o valor preditivo negativo é de 100%, e a acurácia de 88%.

A eficiência desses pontos de corte pode ser ilustrada na curva da proporção de testes positivos (Figura 2). O percentual de positividade para o ponto de 155mg/dl é de 12,3%; para a glicemia de 156mg/dl é de 11,9%; e para o ponto de 182mg/dl é de 3,1%, indicando a necessidade de um teste diagnóstico nessas frações de gestantes.

TABELA 4 - DESEMPENHO (%) DA GLICEMIA DE 1 HORA NO RASTREAMENTO DO DIABETE GESTACIONAL

Glicemia (mg/dl)	Sens	Sp	VPP	VPN	Acurácia	Positivos
140	100,0	75,6	1,3	100,0	75,6	24,7
150	100,0	84,9	2,1	100,0	84,9	15,4
155	100,0	88,0	2,6	100,0	88,0	12,3
156	93,8	88,4	2,5	100,0	88,4	11,9
158	93,8	89,4	2,8	100,0	89,4	10,8
160	93,8	90,4	3,0	100,0	90,4	9,9
165	93,8	92,9	4,0	100,0	92,8	7,4
170	93,8	94,7	5,4	100,0	94,7	5,6
175	93,8	95,9	6,8	100,0	95,8	4,4
180	93,8	96,8	8,6	100,0	96,8	3,5
181	93,8	97,1	9,4	100,0	97,1	3,2
182	93,8	97,2	9,8	100,0	97,2	3,1
183	87,5	97,4	9,7	100,0	97,3	2,9

B) RASTREAMENTO DA TOLERÂNCIA DIMINUÍDA À GLICOSE

A Figura 3 apresenta a curva ROC da glicemia de 1 hora para o rastreamento da tolerância diminuída à glicose. O ponto que representa a intersecção da reta com a curva está entre 140mg/dl e 141 mg/dl. Para o ponto de 140mg/dl, a sensibilidade é de 84,3%, a especificidade de 80,2%, o valor preditivo positivo de 25,1%, o valor preditivo negativo de 98,5% e a acurácia de 80,5%.

A Tabela 5 apresenta os dados que otimizam a sensibilidade, sem perda importante da especificidade. Ao se otimizar a sensibilidade, tornando-a superior a 90%, alcança-se uma glicemia de 128mg/dl, com sensibilidade de 91,7% e especificidade de 65,9%. Uma glicemia com sensibilidade superior a esta implicaria a necessidade de um teste de

rastreamento com especificidade inferior a 65%. Otimização adicional da sensibilidade (94,8%) resulta em um valor de 118mg/dl, mas com perda importante da especificidade (51,1%).

A Figura 2 também ilustra o percentual de positividade da glicemia de 1 hora na tolerância diminuída à glicose. Para o ponto de 140mg/dl, esse percentual é de 24,4%; para o ponto de 128mg/dl, 38,3%; e para o ponto de 118mg/dl, 52,3%. Considerando que a sensibilidade desses pontos é superior a 80%, essa proporção de gestantes que necessitam de um teste diagnóstico é bastante aceitável; já aquele encontrado para o ponto de 118mg/dl implica a necessidade de um teste diagnóstico em mais de metade das gestantes.

TABELA 5 - DESEMPENHO (%) DA GLICEMIA DE 1 HORA NO RASTREAMENTO DA TOLERÂNCIA DIMINUÍDA À GLICOSE

Glicemia (mg/dl)					Acurá-	Posi-
	Sens	Sp	VPP	VPN	cia	tivos
118	94,8	51,1	13,2	99,2	54,2	52,3
120	94,8	54,1	13,9	99,2	57,1	49,4
124	93,7	60,4	15,6	99,2	62,8	43,5
128	91,7	65,9	17,4	99,0	67,8	38,3
130	89,8	68,7	18,4	98,9	70,2	35,6
135	86,5	75,5	21,7	98,6	76,3	29,0
140	84,3	80,2	25,1	98,5	80,5	24,4
141	82,1	82,9	27,3	98,3	82,8	21,8

DISCUSSÃO

Os valores aqui encontrados na distribuição das glicemias de 1 e de 2 horas após a sobrecarga oral com 75g de glicose são em geral bastante semelhantes àqueles

descritos na literatura (Hamada, 1987; Hatem, 1988; Li, 1988; Wang, 1988; Nasrat, 1990; Lind, 1991; Martin, 1995; Sacks, 1995). Digno de nota é o achado de glicemias de 2 horas com valores inferiores a 40mg/dl, embora isso não seja incomum na literatura: Sacks descreveu glicemias com valores de 31mg/dl em amostra de 3505 gestantes (Sacks, 1995); mesmo nos gráficos de distribuição das glicemias de 2 horas nas índias Pima, que apresentaram glicemias mais altas, valores próximos a 50mg/dl são encontrados (Pettitt, 1980). O valor mínimo encontrado para a glicemia de 1 hora na presente amostra, 41mg/dl, também não difere muito do observado por Sacks - 50mg/dl (Sacks, 1995).

No presente estudo, a glicemia com máxima sensibilidade - 93,8% e máxima especificidade - 97,2% - no rastreamento do diabete foi a de 182mg/dl. Otimizando a sensibilidade, sem perda expressiva da especificidade, alcança-se uma glicemia de 155mg/dl (sensibilidade - 100%; especificidade - 88%). A contextualização desses achados com a literatura fica prejudicada pela carência de estudos com os procedimentos e critérios da OMS, aqui empregados.

O desempenho da glicemia de 1 hora após sobrecarga de 50g como teste de rastreamento tendo como padrão-ouro os critérios propostos por O'Sullivan e Mahan ou os dele derivados é bem conhecido. Cabe salientar, no entanto, que a maior parte dos estudos descreve o desempenho do teste de rastreamento comparando-o ao padrão-ouro apenas no grupo de gestantes positivas no teste de rastreamento. A exceção é o estudo de O'Sullivan, o que justifica o crédito que lhe é ainda hoje conferido: todas as gestantes avaliadas por ele realizaram o teste diagnóstico - TTG-100g (O'Sullivan, 1973). A sensibilidade descrita como ótima - 79% - correspondeu ao ponto de corte de 150mg/dl, bastante inferior àquela aqui obtida para o ponto de 182mg/dl - sensibilidade, 93,8%, especificidade - 97,2%; um ponto de corte semelhante ao de O'Sullivan neste estudo - 150mg/dl - alcança sensibilidade de

100% e especificidade de 84,9%, um desempenho também muito superior àquele descrito por O'Sullivan (O'Sullivan, 1973).

É importante considerar as razões do desempenho superior da glicemia de 1 hora segundo os procedimentos da OMS. Em primeiro lugar, cabe lembrar que a situação metabólica estudada na presente amostra - diabetes segundo os critérios da OMS - é mais grave do que aquela estudada por O'Sullivan. Em segundo lugar, é possível que a maior sobrecarga de glicose (75g e não 50g) também melhore o desempenho do teste.

Outros autores encontraram sensibilidades e especificidades semelhantes às descritas por O'Sullivan em amostras menores. Benjamin avaliou 101 gestantes não selecionadas, advindas de população de risco, com um TTG-50g no primeiro trimestre da gravidez; o padrão-ouro para o diagnóstico do diabetes foi um TTG-100g realizado no terceiro trimestre da gravidez. Para um ponto de corte de 140mg/dl a sensibilidade foi de 88% e a especificidade de 73%; para o ponto de corte de 150mg/dl, a sensibilidade foi de 88% e a especificidade de 82% (Benjamin, 1986).

Carpenter e Coustan, estudando gestantes positivas no TTG-50g, descreveram sensibilidade próxima a 100% e especificidade superior a 80% para o ponto de corte de 135mg/dl, sugerindo esse valor como limite para o teste de rastreamento. Ressalta-se que o ponto que tem melhor sensibilidade - 100% - e alcança especificidade de 88% na presente amostra, 155mg/dl, é bastante superior àquele sugerido por esses autores (Carpenter, 1982). Novamente, o grau mais acentuado do diabetes no presente estudo poderia explicar essa diferença, além do fato de aqueles autores terem examinado apenas as gestantes positivas no rastreamento.

Embora avaliar pontos de corte com máxima especificidade diagnóstica não tenha sido o objetivo do presente trabalho, a glicemia de 182mg/dl alcançou especificidade tão alta - 97,2% - que levanta a possibilidade de que esse ponto possa ser considerado diagnóstico do diabetes gestacional. Entretanto,

essa possibilidade deve ainda ser validada com desfechos obstétricos e neonatais. Pontos de corte semelhantes a esse têm sido descritos na literatura: Carpenter e Coustan encontraram especificidade de 100% para glicemias próximas a 180mg/dl (Carpenter, 1982). Mais recentemente, Landy e colaboradores descreveram o desempenho da glicemia de 1 hora do TTG-50g na predição do diabetes gestacional em gestantes imigrantes dos Estados Unidos. Em 514 mulheres com glicemias iguais ou superiores a 140mg/dl, que realizaram um TTG-100g como teste diagnóstico do diabetes gestacional, e em 201 gestantes com TTG-50g negativo, a glicemia de 186mg/dl pós-sobrecarga teve uma especificidade de 95,9% na detecção do diabetes gestacional (Landy, 1996).

Em relação à tolerância diminuída à glicose, situação metabólica mais leve do que aquela estudada por O'Sullivan, a glicemia com melhor desempenho é a de 140mg/dl, (sensibilidade - 84,3%; especificidade - 80,2%). Apesar de ser esse ponto de corte inferior àquele estudado por O'Sullivan, ele corresponde ao proposto oficialmente pela ADA (ADA, 1996) e pelo Terceiro "Workshop" de Diabetes Gestacional (Metzger, 1991) para o rastreamento com 50g de glicose. Na detecção do diabetes, o ponto de corte de 140mg/dl alcança sensibilidade de 100% e especificidade de 75,6%. Chua e colaboradores descreveram o desempenho de diferentes pontos de corte em 254 gestantes com glicemias de 1 hora após um TTG-50g, tendo como padrão-ouro o TTG-75g. Para o ponto de 140mg/dl, a sensibilidade foi de 61,4% e a especificidade de 80,3% (Chua, 1993). Apesar de ter estudado apenas gestantes com rastreamento positivo, o desempenho descrito para o TTG-50g é bastante inferior àquele encontrado no presente estudo. Uma explicação possível para essas diferenças poderia ser o fato de o autor ter incluído um espectro diferente da intolerância à glicose em seu estudo.

Deve ser levada em conta a baixa prevalência do diabetes gestacional aqui encontrada - 0,3%, o que explica os baixos valores preditivos positivos encontrados para os pontos de

rastreamento - 9,8% para o ponto de 182mg/dl, 2,6% para o ponto de 155mg/dl e 1,3% para o ponto de 140mg/dl. A prevalência mais elevada da tolerância diminuída à glicose - 7,2% - explica o valor preditivo positivo mais elevado - 25,1% - para o ponto de 140mg/dl.

A comparação destes resultados com os obtidos a partir dos testes usuais de rastreamento indicam que a glicemia de 1 hora em um TTG-75g é um teste mais sensível e também mais específico para o rastreamento do diabetes gestacional. O ponto de corte de 140mg/dl viabiliza a detecção da tolerância diminuída à glicose e do diabetes na gravidez, com um percentual de reteste próximo a 25%, isto é, evitando que 75% da totalidade da amostra realize o teste diagnóstico em 2 horas.

Uma potencial vantagem, que requer posterior validação, é de que a glicemia de 1 hora do teste de rastreamento, quando superior a 182mg/dl, possa funcionar como ponto de corte diagnóstico.

Em conclusão, um teste de rastreamento com 75g de glicose em 1 hora, em condições padronizadas, é um teste válido e eficiente para o rastreamento do diabetes e da tolerância diminuída à glicose gestacional. Sua validade é claramente superior à de testes convencionais, demandando atenção sobre suas demais vantagens/desvantagens para contextos específicos.

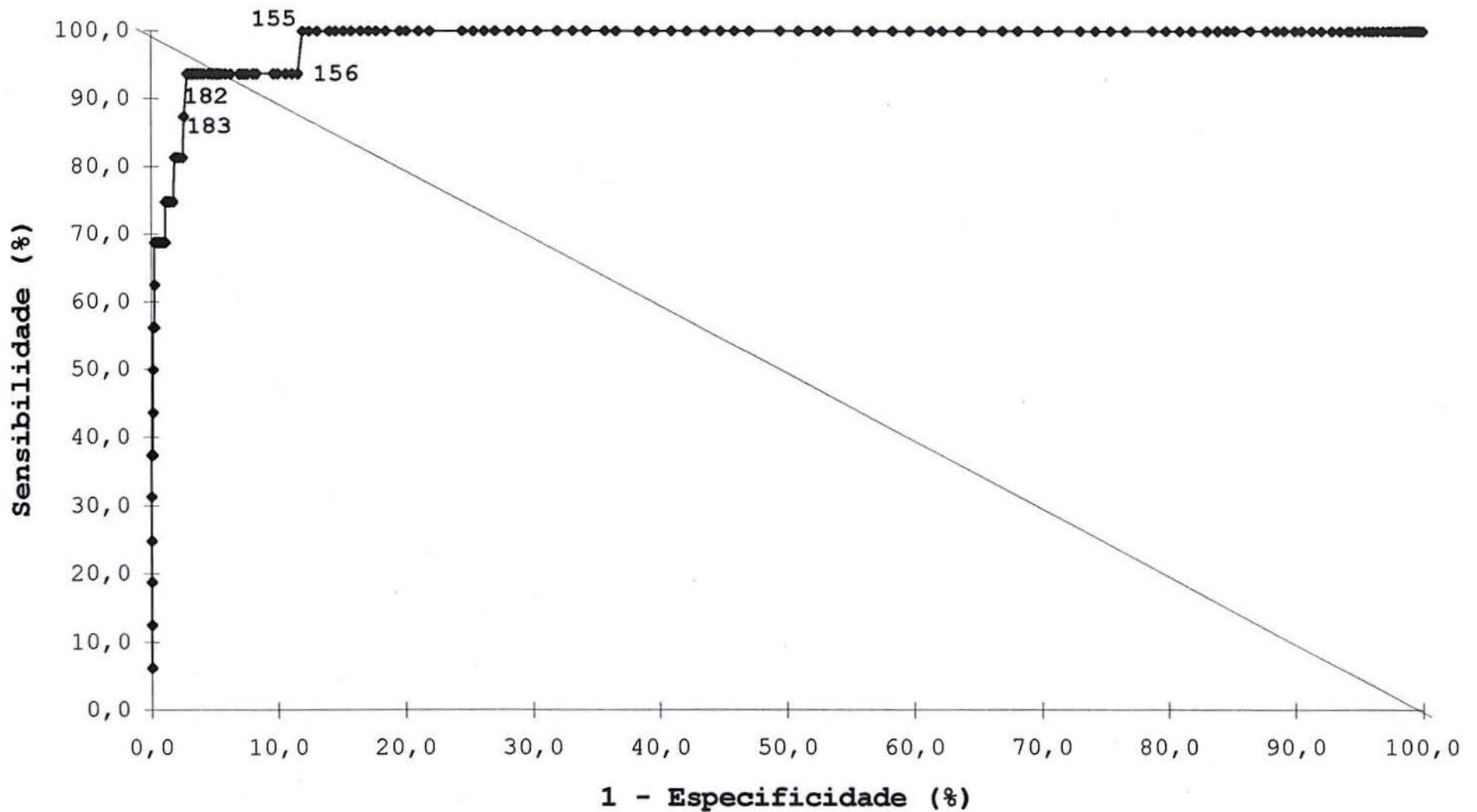


Figura 1 - Curva ROC da Glicemia de 1 hora
Rastreamento do Diabetes Gestacional

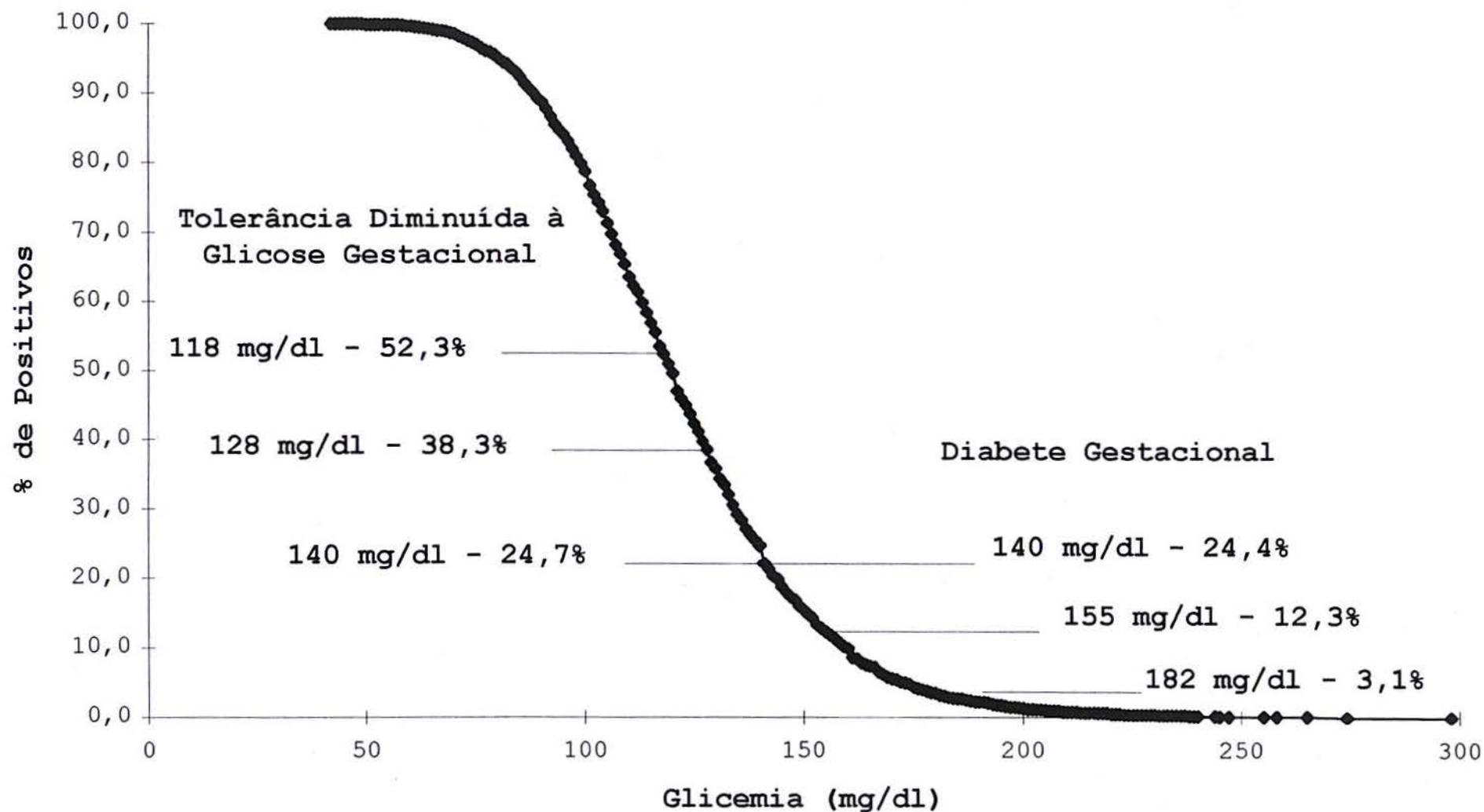


Figura 2 - Percentual de Testes Positivos - Glicemia de 1 hora
Rastreamento das Alterações de Tolerância à Glicose na Gravidez

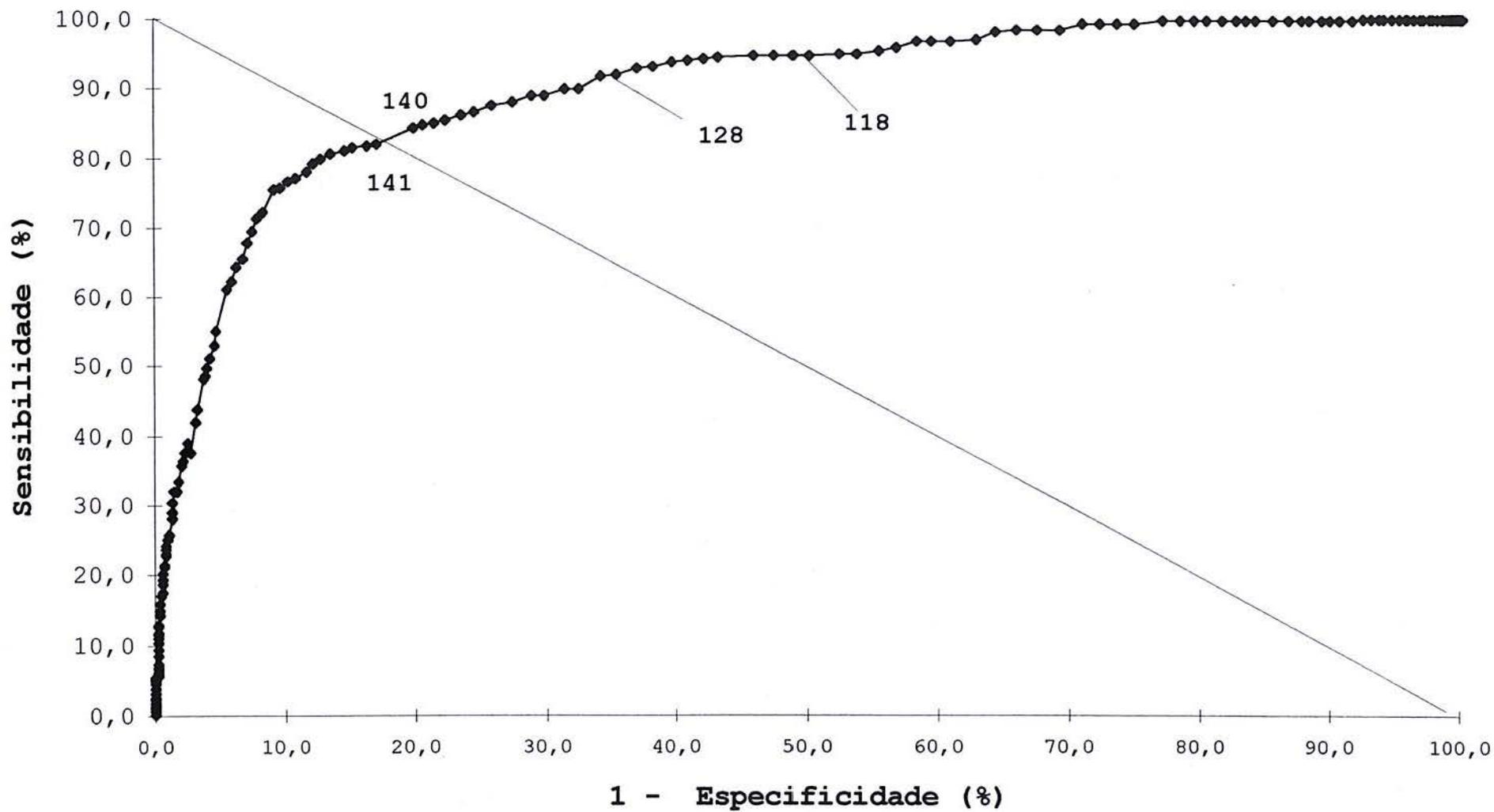


Figura 3 - Curva ROC da Glicemia de 1 hora
Rastreamento da Tolerância Diminuída à Glicose

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADA - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: Position Statement. Gestational Diabetes Mellitus. **Diabetes Care** 19 (Suppl.1):S29, 1996
2. BENJAMIN F, WILSON SJ, DEUTSCH S, SELTZER VL, DROESCH K, DROESCH J: Effect of advancing pregnancy on the glucose tolerance test and on the 50g oral glucose load screening test for gestational diabetes. **Obstet Gynecol** 68:362-365, 1986
3. BLUNT BA, BARRETT-CONNOR E, WINGARD DL: Evaluation of fasting plasma glucose as screening test for NIDDM in older adults - Rancho Bernardo Study. **Diabetes Care** 14:989-93, 1991
4. CARPENTER MW, COUSTAN DR: Criteria for screening tests for gestational diabetes. **Am J Obstet Gynecol** 144:768-773, 1982
5. CHUA S, THAI AC, KEK LP, YEOH SC, RATNAM SS: The glucose challenge test: a screening test for Gestational Diabetes Mellitus. **Singapore Med J** 34:303-305, 1993
6. DEAN AG, DEAN JA, COULOMBIER D, BRENDEL KA, SMITH DC, BURTON AH, DICKER RC, SULLIVAN K, FAGAN RF, ARNER TG: **Epi Info, Version 6: a word processing, database and statistic program for epidemiology on microcomputers**. Atlanta, Center for Disease Control, 1994
7. FLETCHER RH, FLETCHER SW, WAGNER EH: **Epidemiologia Clínica: elementos essenciais**. 3a. edição. Porto Alegre, Artes Médicas, 1996

8. HAMADA T, TETSUOU M, YOSHIMATSU K, AMAGASE N, OOSHIMA T, KUBO N: Studies on diagnostic criteria for Gestational Diabetes Mellitus by 75g glucose tolerance test. **Asia-Oceania J Obstet Gynaecol** 13:187-193, 1987
9. HATEM M, ANTHONY F, HOGSTON P, ROWE DJF, DENNIS KJ: Reference values for 75g oral glucose tolerance test in pregnancy. **British Medical Journal** 296:676-678, 1988
10. LANDY HJ, GÓMEZ-MARÍN O, O'SULLIVAN, MJ: Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus: use of a glucose screen without administering the glucose tolerance test. **Obstet Gynecol** 87:395-400, 1996
11. LI DFH, WANG ZQ, WONG VCW, MA HK: Assessment of the glucose tolerance test in unselected pregnancy using 75g glucose load. **Int J Gynecol Obstet** 27:7-10, 1988
12. LIND T, PHILLIPS PR AND THE DIABETIC PREGNANCY STUDY GROUP OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES: Influence of pregnancy on the 75g OGTT. A prospective multicenter study. **Diabetes** 40 (Suppl.2):8-13, 1991
13. MARTIN FIR, RATNAIKE S, WOOTTON A, CONDOS P, SUTER PEN: The 75g oral glucose tolerance in pregnancy. **Diabetes Research and Clinical Practice** 27:147-151, 1995
14. METZGER BE AND THE ORGANIZING COMMITTEE: Summary and Recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. **Diabetes** 40 (Suppl.2):197-201, 1991
15. MODAN M, HARRIS MI: Fasting plasma glucose in screening for NIDDM in the U.S. and Israel. **Diabetes Care** 17:436-439, 1994

16. NASRAT HA, SABBAGH SA, SALLEH M, ARDAWI M: New criteria for interpretation of the 75g oral glucose tolerance test in pregnancy. **Metabolism** 39:51-57, 1990
17. NDDG - NATIONAL DIABETES DATA GROUP: Classification and diagnosis of Diabetes Mellitus and other categories of glucose intolerance. **Diabetes** 28:1039-1057, 1979
18. O'SULLIVAN JB, MAHAN CM, CHARLES D, DANDROW RV: Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. **Am J Obstet Gynecol** 116:895-900, 1973
19. PETITT DJ, KNOWLER WC, BAIRD HR, BENNETT PH: Gestational diabetes: infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in Pima Indians. **Diabetes Care** 3:458-464, 1980
20. SACKS DA, GREENSPOON JS, ABU-FADIL S, HENRY HM, WOLDE-TSADIK G, YAO JFF: Toward universal criteria for gestational diabetes: The 75g glucose tolerance test in pregnancy. **Am J Obstet Gynecol** 172(2 - part 1):607-614, 1995
21. SUMMARY AND RECOMMENDATIONS. Report of Workshop Chairmen. **Diabetes Care** 3:499-500, 1980
22. SUMMARY AND RECOMMENDATIONS OF THE SECOND INTERNATIONAL WORKSHOP-CONFERENCE ON GESTATIONAL DIABETES MELLITUS. **Diabetes** 34 (Suppl.2):123-126, 1985
23. TRINDER P: Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative glucose acceptor. **Ann Clin Biochem** 6:24-27, 1969

- 24.VERMONT J, BOSSON JL, FRANÇOIS P, ROBERT C, RUEFF A, DEMONGEOT J: Strategies for graphical threshold determination. **Computer Methods and Programs in Biomedicine** 35:141-150, 1991
- 25.WANG KS, BALAKRISHNAN V, LIAUW PCY, CHUA EKM, VENGADASALAM D, TAN YT: Gestational diabetes: what size the problem? **Sing Med J** 29:53-55, 1988
- 26.WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Second report of the WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus**. Geneva, World Health Org, Technical Report Series 646, 1980
- 27.WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Prevention of Diabetes Mellitus: report of a WHO Study Group**. Geneva, World Health Org, Technical Report Series 844, 1994

CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

Nos três artigos que constituem a presente tese foi estudado o procedimento da OMS, aplicado a gestantes de pré-natal do Sistema Único de Saúde. A prevalência do diabetes gestacional e da tolerância diminuída à glicose gestacional, bem como o estudo da glicemia como teste de rastreamento dessas duas condições foram descritos. Os resultados permitem as seguintes conclusões:

- a prevalência do diabetes gestacional é muito baixa, quase zero, podendo significar que o diagnóstico dessa alteração está sendo feito mais precocemente e previamente à gravidez. A prevalência da tolerância diminuída à glicose gestacional, situação metabólica mais leve, é mais elevada - 7,2%, semelhante à descrita para fora da gravidez, sugerindo que sua detecção prévia à gestação é ainda incipiente. A prevalência da TDGG pode estar um pouco mais elevada na gravidez se comparada às descritas fora dela, o que pode sugerir a contribuição de fatores que potencialmente levam a um aumento desses casos, incluindo-se a resistência à insulina;

- o rastreamento dessas alterações pode ser realizado a partir do procedimento da OMS. A glicemia de jejum é um teste válido para a detecção do diabetes gestacional, com pontos de corte situados entre 85 e 89mg/dl. Sua baixa prevalência determina que apenas 1 em 100 gestantes terá o diabetes gestacional confirmado pelo teste diagnóstico. A simplicidade, o baixo custo e o pequeno percentual de encaminhamento ao teste diagnóstico permitem recomendar a glicemia de jejum para a detecção do diabetes gestacional. Já para a tolerância diminuída à glicose gestacional, o desempenho da glicemia de jejum é apenas razoável, com valores que devem estar próximos a 85mg/dl, com sensibilidade

apenas aceitável e às custas de um percentual de encaminhamento para o teste diagnóstico relativamente elevado. O emprego da glicemia de jejum para o rastreamento da TDGG depende de sua validação por desfechos neonatais e obstétricos;

- o teste que emprega a glicemia de 1 hora após sobrecarga, realizado em condições padronizadas, é válido e eficiente para o rastreamento tanto do diabetes gestacional quanto da TDGG. Especialmente para essa última, tem desempenho bastante melhor do que aquele encontrado para a glicemia de jejum, o que pode recomendar o seu emprego nessa situação.

Em conclusão, o procedimento da OMS pode ser empregado com bom desempenho para o rastreamento das alterações da tolerância à glicose na gravidez. Os pontos de corte aqui descritos, mesmo atendendo à recomendação oficial da entidade, deverão ser validados por desfechos específicos da gravidez.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O emprego dos procedimentos e critérios da Organização Mundial da Saúde na gravidez permite reflexão sobre o significado da intolerância à glicose, embutido no conceito tradicional do diabetes gestacional - estado detectado ou induzido pela gravidez.

A prevalência insignificante de diabetes, quase zero, na gravidez, em comparação a prevalências acima de 1% na maior parte dos estudos fora da gravidez, permite considerar que essa situação metabólica é preexistente, constituindo-se em diabetes pré-gestacional. O mesmo fenômeno não ocorre com a tolerância diminuída à glicose gestacional. A detecção dessa alteração está sendo feita com menor intensidade do que aquela empregada para o diabetes.

A possível contribuição da resistência à insulina, típica da gravidez, como indutora desse estado não pode ser descartada aqui. Em relação ao diabetes, porém, essa possibilidade é muito remota. Essa distinção não fica tão clara ao se comparar os procedimentos e critérios sugeridos por O'Sullivan: o diabetes gestacional por ele definido engloba os dois estados de intolerância à glicose.

Em contextos em que a prioridade é rastrear situações mais graves, que exigem intervenção - diabetes, a glicemia de jejum é um teste de rastreamento excelente, por seu desempenho, baixo custo e simplicidade de execução.

Em contextos em que a detecção da tolerância diminuída à glicose é também prioridade, o rastreamento com o TTG-75g em 1 hora parece ser mais indicado.

A potencial vantagem diagnóstica de pontos de corte mais elevados, próximos a 180mg/dl no teste de rastreamento em 1 hora, merece investigação adicional.

ANEXOS

ANEXO 1

NOME DA PACIENTE _____

Nº PRONTUARIO

--	--	--	--	--	--

Nº REGISTRO

--	--	--	--	--	--

ESTUDO BRASILEIRO DE DIABETES GESTACIONAL

EBDGG

FASE I

ANOTAÇÕES

SUPERVISÃO

/ /

1ª DIGITAÇÃO

/ /

2ª DIGITAÇÃO

/ /

CORREÇÃO DA
DIGITAÇÃO

/ /

Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG) - FASE I

Nº REGISTRO

ENTREVISTA

ENTREVISTADOR _____ COD DATA / /

- Meu nome é _____ (MOSTRAR O CRACHA). Estamos fazendo um acompanhamento de todas as mulheres grávidas com 20 anos ou mais, do 6º mês de gravidez até o 1º mês de vida do nenê. Isso é feito para saber melhor como a sra. e seu nenê estão durante a gravidez.

<p>1 - Apenas para me certificar, a sra. está com quantos meses de gravidez? <input type="text"/> MESES E <input type="text"/> SEMANAS OU <input type="text"/> SEMANAS</p>	<p>2 - E a sua última menstruação foi quando? DATA <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> SE IGNORAR DIA → Foi no... <input type="text"/> 1 início <input type="text"/> 2 meio ou <input type="text"/> 3 fim do <input type="text"/> 9 NS mês?</p>
<p>3 - Sua menstruação costumava vir todos os meses, antes de ficar grávida? <input type="text"/> NAO <input type="text"/> 1 SIM <input type="text"/> 9 NS</p>	<p>5 - Algum médico já lhe disse que a sra. tem diabetes (açúcar alto no sangue)? <input type="text"/> 0 NAO (PASSE P/ Q6) <input type="text"/> 1 SIM - A sra. fez exame que mostrou açúcar alto no sangue? <input type="text"/> 0 NAO (PASSE P/ Q6) <input type="text"/> 1 SIM - A sra. estava grávida naquela ocasião? <input type="text"/> 0 NAO → CERTIFIQUE O DIAGNOSTICO <input type="text"/> 1 SIM, EM OUTRA GRAVIDEZ <input type="text"/> 2 SIM, NESSA GRAVIDEZ → SE EXAME DISPONIVEL, NAO FAZ TTG-75g. (REGISTRE O RESULTADO NO ARROLAMENTO)</p>
<p>4 - Algum médico já lhe disse que a sra. tem pressão alta? <input type="text"/> 0 NAO (PASSE P/ Q5) <input type="text"/> 1 SIM - A sra. estava grávida naquela ocasião? <input type="text"/> 0 NAO <input type="text"/> 1 SIM - A pressão continuou alta depois disso? _____ _____ _____ *COD <input type="text"/></p>	

FAZ RASTREAMENTO: 0 NAO (PASSE P/ Q7) 1 SIM

- Nessa fase da gravidez é importante saber quem tem açúcar alto no sangue, para que isso possa ser tratado a tempo. Assim estamos fazendo um exame simples, em que a sra. toma um refresco doce e lh depois faz uma leve picada na ponta do dedo. O material é totalmente descartável e a sra. quase não sente.

6 - A que horas a sra. comeu pela última vez? h min → O que foi? _____

- E depois disso a sra. bebeu algo com açúcar? 0 NAO 1 SIM → O que? _____

- Esta é a bebida que a sra. precisa tomar. Beba com calma toda ela.

INICIO INGESTA: h min FIM INGESTA: h min

Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG) - FASE I

Nº REGISTRO

--	--	--	--	--	--	--	--

- Para acompanhar a sua gravidez, precisamos de alguns dados para poder falar com a sra. depois que o seu nenê nascer.

7 - a) Onde a sra. mora?

Rua _____ Nº _____ Apto. _____

Bairro _____ Cidade _____

Telefone

 -

 CEP

Como se chega lá? _____

b) A sra. trabalha fora de casa? NAO 1 SIM -> Onde? _____

Onde fica? _____
↳ (PASSE P/ Q7c)

Rua _____ Nº _____ Sala _____

Bairro _____ Cidade _____

Telefone

 -

 CEP

O que a sra. faz? _____ *COD

Tem carteira assinada ou registro no trabalho? NAO 1 SIM

c) A sra. é casada ou tem companheiro? NAO (PASSE P/ Q7d) 1 SIM 9 NQR

Qual o nome dele? _____

Onde ele trabalha? _____ Onde fica? _____

Rua _____ Nº _____ Sala _____

Bairro _____ Cidade _____

Telefone

 -

 CEP

O que ele faz? _____ *COD

Tem carteira assinada ou registro no trabalho? NAO 1 SIM 9 NS

d) Nome de outra pessoa para contato. Uma pessoa que não more em sua casa e que seja fácil de localizar.

Nome _____ É parente? _____

Local para contato _____

Rua _____ Nº _____ Apto. _____

Bairro _____ Cidade _____

Telefone

 -

 CEP

Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG) - FASE I

Nº REGISTRO

/

3 - ANOTAR A RAÇA OU A COR QUE LHE PARECE MAIS APROPRIADA:

- 1 BRANCA 2 PRETA 3 PARDA 4 AMARELA (SO PARA ORIGEM ORIENTAL) 5 INDIGENA

- Agora gostaria de lhe perguntar algumas coisas gerais:

9 - Qual é a data de seu nascimento? Portanto está com quantos anos?

/ / ANOS
DIA MES ANO

10 - A sra. estava planejando esta gravidez?

- 0 NÃO 1 SIM 9 NQR

11 - A sra. sabe ler e escrever?

- 1 SIM
 2 LE, MAS NÃO ESCRIVE
 3 NÃO ESCRIVE E NÃO LE OU ESCRIVE APENAS O NOME
 9 NQR

12 - Até que ano da escola a sra. completou?

- 1 ATÉ A a SERIE DO o GRAU
 2 NUNCA FREQUENTOU ESCOLA
 3 SUPLETIVO DO o GRAU
↳ DISCIPLINAS CONCLUÍDAS

13 - O que a sra. mais gosta de fazer nas horas vagas? LER CADA OPÇÃO

- Trabalhos manuais
 Esportes
 Ler
 Ver TV
 Visitar familiares ou amigos
 Outro: _____
O QUE?

14 - Que tipo de comida a sra. mais gosta? LER CADA OPÇÃO

- Doces
 Frituras
 Massas
 Frutas e legumes
 Carnes
 Outra: _____
QUAL?

15 - A sra. já fumou alguma vez?

- 0 NÃO (PASSE PARA QUESTÃO 17)
 1 SIM, MAS Quando PAREI ----> parou? ---->
 2 SIM
 9 NS/NQR

DATA --> / E a sra. fumava quantos cigarros por dia? *
OU MES ANO -->
IDGEST->
MES SEM

(PASSE PARA A QUESTÃO 17)

Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG) -FASE I

Nº REGISTRO

--	--	--	--	--	--

16 - E agora, a sra. fuma?

0 NAO

- Quando parou?

MES	ANO	OU	SEM
DATA		IDGEST	

- E a sra. fumava quantos cigarros por dia?

1 SIM

- Quantos cigarros a sra. fuma por dia?

2 SIM, MAS FUMA MENOS

- Desde quando a sra vem fumando menos?

MES	ANO	OU	SEM
DATA		IDGEST	

- E a sra. fumava quantos cigarros por dia?

- E agora, quantos a sra. fuma por dia?

17 - Que tipo de bebida a sra. prefere?

- 1 Bebida alcoólica (PASSE P/ Q19)
- 2 Bebida não-alcoólica
- 3 AMBAS (PASSE P/ Q19)

18 - E bebida de álcool, a sra. toma ou tomou alguma vez?

0 NAO (PASSE P/ Q21)

1 SIM

2 SIM, MAS --> PAREI

- Quando parou?

DATA -->		
OU	MES	ANO
IDGEST -->		
	MES	SEM

->

- 1 SE PAROU HA MAIS DE 6 MESES PASSE P/Q21
- 2 SE PAROU HA 6 MESES OU MENOS PASSE P/Q20

Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG) - FASE I

Nº REGISTRO

<input type="text"/>				
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

19 - Com que frequência a sra. toma bebidas como cerveja, vinho, pinga ou outros tipos de bebidas: PERGUNTE PARA CADA TIPO DE BEBIDA CADA UMA DAS OPÇÕES ATÉ ACHAR A FREQUENCIA MAIS APROPRIADA; APOS O PRIMEIRO SIM (OU NQR), PASSE PARA O PROXIMO TIPO DE BEBIDA.

* SE REFERIU ESPONTANEAMENTE QUE PAROU DE BEBER, SUSPENDA ESTA QUESTAO E ASSINALE A ALTERNATIVA (2) DA QUESTAO ANTERIOR (Q18), SEGUINDO SEUS RESPECTIVOS DESDOBRAMENTOS.

SE NAO: ESCREVA (0) SE SIM: ESPECIFIQUE QUANTO SE NQR: ESCREVA (9)	Cerveja	Vinho	Pinga	Outro: _____ Qual?
Todos os dias? SE SIM: Quanto por dia? -->				
5 ou 6 x / sem? SE SIM: Quanto por dia? -->	x	r		
3 ou 4 x / sem? SE SIM: Quanto por dia? -->	x			
1 ou 2 x / sem? SE SIM: Quanto por dia? -->				
1 ou 2 x / mês? SE SIM: Quanto por dia? -->				
Menos de 1 x/mês? SE SIM: Quanto por dia? -->				

*COD DE ALCOOL.
(g/dia)

<input type="text"/>				
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

* REFERIU ESPONTANEAMENTE QUE DIMINUIU NA GRAVIDEZ?

0 NAO (PASSE P/ Q21)

1 SIM -----> Desde quando a sra. ----->
vem bebendo menos?

DATA

IDGEST

<input type="text"/>	<input type="text"/>
MES	ANO

OU

<input type="text"/>	<input type="text"/>
MES	SEM

Nº REGISTRO

<input type="text"/>					
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

20 - Com que frequência a sra. tomava bebidas como cerveja, vinho, pinga ou outros tipos de bebidas: PERGUNTE PARA CADA TIPO DE BEBIDA CADA UMA DAS OPÇÕES ATÉ ACHAR A FREQUÊNCIA MAIS APROPRIADA; APÓS O PRIMEIRO SIM (OU NQR), PASSE PARA O PROXIMO TIPO DE BEBIDA.

SE NÃO: ESCREVA (0) SE SIM: ESPECIFIQUE QUANTO SE NQR: ESCREVA (9)	Cerveja	Vinho	Pinga	Outro: _____ Qual?
Todos os dias? SE SIM, quanto por dia? -->				
5 ou 6 x / sem? SE SIM, quanto por dia? -->				
3 ou 4 x / sem? SE SIM, quanto por dia? -->				
1 ou 2 x / sem? SE SIM, quanto por dia? -->				
1 ou 2 x / mês? SE SIM, quanto por dia? -->				
Menos de 1 x/mês? SE SIM, quanto por dia? -->				

*COD DE ALCOOL
(g/DIA)

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

21 - Seu pai ou sua mãe tem diabetes (açúcar alto no sangue)?

<input type="text"/>
<input type="text"/>

PAI

MAE

ASSINALE:

- 0 - NÃO
- 1 - SIM
- 2 - ACHA QUE SIM
- 9 - NS/ACHA QUE NÃO

Qtos. irmãos a sra. tem?

Alguns deles tem diabetes? (açúcar alto no sangue)

<input type="text"/>
<input type="text"/>
<input type="text"/>
<input type="text"/>

NÃO

SIM

ACHA QUE SIM

NS/ACHA QUE NÃO

Quantos irmãos?

Quantos irmãos?

22 - Para descobrir se estava grávida, a sra. usou algum tipo de remédio para vir a menstruação?

<input type="text"/>

NÃO

<input type="text"/>

SIM --> Qual? _____

<input type="text"/>

NQR

*COD

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG) - FASE I

Nº REGISTRO

--	--	--	--	--	--

23 - A sra estava usando algum remédio, antes de saber que estava grávida, para...

	O-NÃO		Ainda está usando?	O-NÃO		---->Quando parou?				*COD FAR-MACO	
	1-SIM	----> Qual?		1-SIM	DATA OU MES/ANO	IDGEST MES/SEM					
A - Pressão alta?											
B - Doença do coração?											
C - Doença do pulmão?											
D - Convulsão?											
E - Para emagrecer?											
F - Para não engravidar?											
G - Outro motivo? Qual?											

24 - A sra. usou algum remédio, nesta gravidez, para...

	NÃO		Quando começou a usar?	*COD FAR-MACO				*COD DOENÇA			
	0	SIM		1	---->O que foi?	DATA OU MES/ANO	IDGEST MES/SEM				
A - Dor ou cólica?											
B - Enjôo ou vômito?											
C - Tosse?											
D - Corrimento?											
E - Infecção? Qual?											
F - Outro motivo? Qual?											

25 - A sra. está tomando vitaminas, ferro ou flúor durante esta gravidez?

NAO
 1 SIM --> Qual? _____
 *COD

Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG) - FASE 1

Nº REGISTRO

26 - Sem contar esta gravidez, quantas vezes a sra. ficou grávida?
 (SE "00": FAÇA EXCLUSIVAMENTE Q28 E DEPOIS PASSE P/ Q39) # Nº GRAV.

27 - A sra. teve algum problema de saúde nas outras vezes em que ficou grávida, como por exemplo: (LER AS OPÇÕES)

<input type="checkbox"/>	Diabetes (açúcar alto no sangue)	←-----	ASSINALE: 0 - NAO 1 - SIM 9 - NS	*COD
<input type="checkbox"/>	Eclâmpsia ou pré-eclâmpsia			
<input type="checkbox"/>	Pressão alta			
<input type="checkbox"/>	Infecção na urina			
<input type="checkbox"/>	Algum outro? _____			

Qual?

28 - A sra. já teve algum aborto ou perdeu algum nenê antes de nascer?

<input type="checkbox"/> 0	NAO			
<input type="checkbox"/> 1	SIM	----> Quantos? <input type="text"/> <input type="text"/>	----> A sra. tirou ou foi natural?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> TIROU <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> NATURAL
<input type="checkbox"/> 9	NS/NQR	# Nº TOTAL		

Quando perdeu o(s) nenê(s), a sra. estava com quantos meses de gravidez? ANTES DO 6º MES A PARTIR DO 6º MES

SE Nº GRAV =< Nº TOTAL DE PERDAS, PASSE P/ Q39

29 - Quantos dos seus filhos nasceram vivos? Nº DE FILHOS

30 - A sra. já teve gêmeos? 0 NAO 1 SIM 2 OUTRO: _____

31 - A sra. amamentou no peito o último nenê?
 0 NAO 1 SIM ----> Até que mês? MESES

32 - A sra. perdeu algum nenê no 1º ano de vida? *COD

<input type="checkbox"/> 0	NAO			<table border="1" style="width: 100%; height: 100%; text-align: center;"> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </table>												
<input type="checkbox"/> 1	SIM	----> Quantos a sra. perdeu? <input type="text"/> <input type="text"/>	----> Qual foi o problema? (de cada um)													
<input type="checkbox"/> 9	NQR															

Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG) - FASE I

Nº REGISTRO

--	--	--	--	--	--

33 - A sra. teve algum nenê que nasceu com 4 kg ou mais?
Que pesos? (OS TRES MAIS PESADOS)

0	NAO	Qtos?									
1	SIM	----->		----->							g
9	NS										g

34 - Algum de seus nenês precisou tomar banho de luz porque estava amarelinho?

0	NAO	Qtos?								
1	SIM	----->		----->						
9	NS									

A sra. sabe por quê?

1	INCOMPATIBILIDADE SANGUINEA	
2	DIABETES GESTACIONAL	
3	OUTROS _____	*COD
	ESPECIFIQUE	
9	NS	

35 - Que a sra saiba, algum de seus nenês teve queda de açúcar no sangue no primeiro dia de vida?

0	NAO		1	SIM	----->	Quantos?		9	NS
---	-----	--	---	-----	--------	----------	--	---	----

36 - Algum de seus nenês teve problemas respiratórios no primeiro dia de vida?

0	NAO	Qtos?							
1	SIM	----->							
9	NS								

A sra. poderia contar como foi?

*COD

37 - Algum de seus nenês nasceu com defeito?

0	NAO	Qtos?							
1	SIM	----->							
9	NS/NQR								

Que tipo de defeito? _____

*COD

38 - Os seus nenês tiveram algum outro problema no primeiro mês de vida?

0	NAO								
1	SIM	----->							
9	NS/NQR								

Que tipo de problema? _____

*COD

Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG) - FASE I

Nº REGISTRO

--	--	--	--	--	--

39 - A sra. escolheu fazer pré-natal aqui por causa de algum problema de saúde?

NÃO SIM --> Qual? _____ *COD

--	--	--	--

- A sra. foi encaminhada por algum médico?

NÃO SIM --> Onde ele atendeu a sra? _____ *COD

--

Porque lhe encaminhou? _____ *COD

--	--	--	--

40 - Onde a sra. pretende ganhar o seu nenê?

NESTE LOCAL OUTRO LOCAL -----> _____

41 - Onde a sra pretende levar seu nenê para a 1ª consulta após o parto?

NESTE LOCAL OUTRO LOCAL -----> _____

42 - E onde a sra. pretende fazer a sua revisão após o parto?

NESTE LOCAL OUTRO LOCAL -----> _____

43 - A sra. está fazendo pré-natal em outro local?

NÃO SIM ----> Onde? _____

MEDIDAS

- Para saber melhor como a sra. está ganhando peso nessa gravidez, vamos fazer agora algumas medidas na sra.

44 - Qual era o seu peso antes desta gravidez?

--	--	--

 ,

--

 kg

45 - PESO E ALTURA:

PESO

--	--	--

 ,

--

 kg

--	--	--

 ,

--

 kg

ALTURA

--	--	--

 ,

--

 cm

--	--	--

 ,

--

 cm

46 - CIRCUNFERENCIAS E PREGAS:

CIRCUNFERENCIA DO BRAÇO

--	--

 ,

--

 cm

--	--

 ,

--

 cm

PREGA BICIPITAL

--	--

 mm

--	--

 mm

PREGA TRICIPITAL

--	--

 mm

--	--

 mm

PREGA SUBESCAPULAR

--	--

 mm

--	--

 mm

Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG) - FASE I

Nº REGISTRO

CIRCUNFERENCIA DA CINTURA , cm , cm

CIRCUNFERENCIA DO QUADRIL , cm , cm

PREGA SUPRA-ILIACA mm mm

CIRCUNFERENCIA DA COXA , cm , cm

47 - EDEMA: R. LOMBO-SACRA (0,1) FACE (0,1)

 MEMBRO INF DIR (0-4) MAOS (0,1)

48 - GLICEMIA CAPILAR: mg/dl h min

49 - AGENDAMENTO PARA CURVA COM 75g DE GLICOSE:

DATA / / HORARIO h min (ENTREGAR AS INSTRUÇÕES)

50 - DATA DE RETORNO PREVISTO NO PRE-NATAL: / /

51 - OBSERVAÇÕES:

FIM DA ENTREVISTA

52 - RESULTADO 1a. CURVA GLICEMICA (mg/dl):

JEJUM 1h 2h Data: / /

SE FIZER FASE II ADICIONAL: <

- SE GLICEMIA 2h >= 140mg/dl, ANOTAR NA LISTA DE POSITIVAS

- SE GLICEMIA 2h < 140mg/dl, ANOTAR NA LISTA DE NEGATIVAS

ANEXO 2

ORIENTAÇÕES PARA A PACIENTE
(TESTE DE TOLERANCIA A GLICOSE - 75g)

I- PREPARAÇÃO PARA O EXAME

- Durante os três dias antes do teste, a senhora deverá se alimentar normalmente, sem fazer nenhuma dieta.

- Na noite anterior ao teste, a senhora não poderá tomar nenhuma bebida alcoólica. Se a senhora jantou antes das 8 horas, deverá fazer um lanche entre 9 e 10 horas da noite. Depois desse lanche, a senhora não poderá comer nem beber nada, exceto água, até fazer o teste no laboratório.

II- REALIZAÇÃO DO EXAME

- O exame deverá ser feito de manhã, de preferência iniciando entre 7 e 8 horas.

- Após a coleta de uma amostra de sangue em jejum, a senhora irá tomar um refresco contendo 75g de açúcar. Tome-o calmamente num período de 5 min. Para saber como seu organismo reagiu ao refresco, será coletado sangue de novo 1 e 2 horas após. Esses horários precisam ser cumpridos; preste atenção a eles.

- Durante as 2 horas do exame a senhora deverá permanecer sentada no laboratório. Não poderá fumar, nem comer ou beber qualquer coisa, exceto água.