

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA

TOLERÂNCIA À GLICOSE EM GESTANTES DE PRÉ - NATAL
GERAL - INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA AMBIENTE

Maria Cristina Gomes Matos

Dissertação apresentada para obtenção do Título de Mestre

Professor Orientador: Maria Inês Schmidt

Porto Alegre, 1994

SUMÁRIO

RESUMO

PÁGINA

1-INTRODUÇÃO.....11

2- REVISÃO DA LITERATURA.....15

2.1 - Procedimentos e Critérios Diagnósticos.....15

2.1.1 - Critério de O'Sullivan e Mahan..... 16

2.1.2 - Critério do National Diabetes DataGroup.....21

2.1.3 - Critério da Organização Mundial da Saúde.....25

2.1.4 - Outros critérios e procedimentos diagnósticos.....32

2.2 - Encontros Internacionais de Avaliação do Diabetes

Gestacional.....36

2.3 - <i>Influência de Determinados Fatores na Medida da Glicemia</i>	40
2.3.1 - <i>Fatores de risco para diabetes gestacional</i>	40
2.3.2 - <i>Alguns fatores relacionados aos procedimentos diagnósticos</i>	43
2.3.2.1 - <i>Temperatura ambiente</i>	43
2.3.2.2 - <i>Sobrecarga de glicose</i>	47
3 - OBJETIVOS	52
3.1 - <i>Objetivo Geral</i>	52
3.2 - <i>Objetivo Específico</i>	52
4 - HIPÓTESE	53
4.1 - <i>Hipótese Conceitual</i>	53
4.2 - <i>Hipótese Operacional</i>	53

5 - METODOLOGIA.....	54
<i>5.1 - Delineamento de Pesquisa.....</i>	<i>55</i>
<i>5.2 - Seleção da Amostra.....</i>	<i>55</i>
<i>5.3 - Medidas sobre as Gestantes.....</i>	<i>57</i>
<i>5.3.1 - Entrevista e medidas antropométricas.....</i>	<i>58</i>
<i>5.3.2 - Teste de tolerância oral à glicose.....</i>	<i>58</i>
<i>5.4 - Coleta de Dados e Treinamento da Equipe de Campo.....</i>	<i>59</i>
<i>5.5 - Controle de Qualidade das Medidas.....</i>	<i>60</i>
<i>5.5.1 - Antropométricas.....</i>	<i>60</i>
<i>5.5.2 - Laboratório.....</i>	<i>61</i>
<i>5.6 - Medida da Temperatura Matinal Exterior.....</i>	<i>62</i>
<i>5.7 - Questões Éticas.....</i>	<i>62</i>
<i>5.8 - Análises.....</i>	<i>62</i>

6 - RESULTADOS.....	64
7 - DISCUSSÃO.....	83
8 - CONCLUSÕES.....	94
9 - CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	95
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	96
ABSTRACT.....	109
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	111
ANEXO 1.....	113
ANEXO 2.....	114

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado ao meu esposo, Renato, pelo exemplo de perseverança na busca de um ideal, pelo excelente profissional que é em sua área e pelo apoio, ajuda, carinho, paciência e ensinamentos que me proporcionou durante a realização desta tese de mestrado.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Eduardo Ott, agradecimento muito especial, pela ajuda na formação do banco de dados, por ter me encaminhado no aprendizado do SPSS, com o qual fiz todas as minhas análises, e, principalmente, pela disponibilidade e pela paciência que suportou o meu desconhecimento sobre o programa e a minha desorganização iniciais, o que não deve ter sido fácil.

Ao Prof. Sotero Mengue, pela perseverança na resolução de problemas que surgiram durante a realização e limpeza do banco de dados e pela paciência que demonstrou sempre que procurado.

Ao Dr. Bruce Duncan , pelo apoio e pela amizade.

Aos colegas Ângela Reichelt e Leandro Branchtein pelo apoio, críticas e amizade em todos os momentos dessa longa jornada que foi o EBDG em Porto Alegre.

A todos os estudantes e profissionais participantes do EBDG em Porto Alegre, principalmente a minha companheira de supervisão na Santa Casa de Porto Alegre, enfermeira Vânia Rohsig.

Aos meus pais e sogros pelo incentivo e vibração.

A minha orientadora, Dra. Maria Inês Schmidt, por ter me proporcionado o primeiro contato com a Epidemiologia Clínica e o entusiasmo pela pesquisa. Sua amizade, simplicidade, disponibilidade, conhecimento científico e dedicação ao trabalho e à família foram muito importantes na minha formação como profissional e como ser humano.

RESUMO

O procedimento recomendado para o diagnóstico de diabetes gestacional é, em geral, o teste de tolerância oral à glicose, mas as sobrecargas de glicose e os critérios de interpretação são variados e, em regra, derivados da análise estatística da distribuição das glicemias de um TTG. Entre os vários critérios recomendados, os mais aceitos mundialmente são o do NDDG, que utiliza um TTG de 3 horas com 100g de glicose e é baseado nos estudos de O'Sullivan e Mahan, e o da OMS, que propõe um TTG de 2 horas com 75g de glicose, embora esse último não tenha sido adequadamente avaliado na gravidez. Vários fatores alteram a medida da glicemia no TTG e podem estar relacionados com a gestante e, portanto, serem considerados de risco para o diabetes gestacional ou estarem relacionados com os procedimentos diagnósticos. Entre os últimos, citam-se a sobrecarga de glicose e a temperatura ambiente.

Com o objetivo de avaliar a distribuição das glicemias de jejum e de 1 e 2 horas após a ingestão de 75g de glicose e sua associação com a temperatura ambiente foram estudadas consecutivamente 1113 gestantes no segundo e terceiro trimestres da gestação, com 20 ou mais anos de idade e sem diabetes prévio à gravidez. A média da idade das gestantes foi de 27,7 anos; da altura, 156,5cm; dos pesos prévio à gravidez e no arrolamento, 58,7 e 65,4kg, respectivamente; e dos índices de massa corporal prévio à gravidez e no arrolamento, 23,9 e 26,7kg/m², respectivamente; 66% eram brancas; 16,7% negras; e 16,9%, pardas. As gestantes que não completaram o TTG não diferiram das que o realizaram em relação a essas características, sugerindo que a amostra estudada é representativa do total de gestantes selecionadas consecutivamente.

A forma das curvas de distribuição das glicemias foi de um sino, mais ou menos simétrico, com um pequeno desvio para a direita. A média e mediana foram

semelhantes entre si, mas o índice de assimetria das curvas (*skewness*) mostrou um desvio à direita, principalmente para as glicemias de 1 e 2 horas. Os valores encontrados para a média mais dois desvios padrões foram de 103, 187 e 154mg/dl e para os percentis 95 e 97,5 foram de 100, 180 e 148mg/dl e de 105, 198 e 161mg/dl, respectivamente, para as glicemias de jejum e de 1 e 2 horas. A diferença encontrada nos valores glicêmicos referentes à média acrescida de dois desvios padrões e ao percentil 97,5 sugere que o desvio à direita é grande o suficiente para considerar o percentil como um melhor critério para a descrição das curvas.

As médias das glicemias de 1 e 2 horas foram maiores a temperaturas elevadas e menores a temperaturas mais baixas. A diferença foi de 14,4mg/dl e 17,3mg/dl para as médias das glicemias de 1 e 2 horas, respectivamente, quando se compararam os valores medidos na faixa de temperatura abaixo de 15°C e igual ou superior a 25°C. O ajustamento para as diferenças de faixa etária e de índice de massa corporal não alterou os resultados.

O uso dos percentis parece mais adequado para a descrição da extremidade superior das curvas de distribuição das glicemias de jejum e após uma sobrecarga de glicose e, portanto, como proposta de um critério diagnóstico para validação clínica. Existe uma associação positiva entre a temperatura ambiental e as glicemias de 1 e 2 horas, mas não com a de jejum. Esta associação pode ter implicações importantes para a pesquisa e prática diagnóstica, principalmente para o diagnóstico do diabetes gestacional com base no teste oral de tolerância à glicose.

1- INTRODUÇÃO

Em 1882, Duncan discutiu a existência de um tipo de diabetes que ocorria somente na gravidez (apud Hadden, 1985). Mais de 100 anos depois, tal situação clínica, denominada, atualmente, de *diabetes mellitus* gestacional, tornou-se mais conhecida. No entanto, dúvidas importantes em relação ao seu diagnóstico, tratamento e prevenção persistem até hoje.

Em 1979, o diabetes gestacional foi definido pelo National Diabetes Data Group (NDDG) como "a intolerância aos carboidratos, de variável gravidade, com início ou primeiro reconhecimento durante a presente gravidez" (NDDG,1979). Tal definição foi endossada por grupos oficiais nessa área (Freinkel, First International Workshop, 1980) e vem sendo aperfeiçoada ao longo dos anos. Recentemente, foi reformulada como sendo "a intolerância aos carboidratos, de início ou primeiro reconhecimento durante a gravidez, independentemente do uso ou não de insulina e da persistência ou não após o parto (Metzger, Third International Workshop,1991).

Não existe um consenso internacional em relação ao critério para o diagnóstico do diabetes gestacional, mas a maioria dos utilizados em vários lugares foi baseada na análise estatística das distribuições das glicemias derivadas de um teste de tolerância oral à glicose. Através dessa descrição, os autores propõe, como ponto de corte para as glicemias, o uso da média acrescida de dois desvios padrões ou, mais raramente, os percentis.

O critério mais usado em nosso meio é o de O'Sullivan que utiliza 100g de glicose, com medida das glicemias de jejum e de 1, 2 e 3 horas após a sobrecarga (Wilkerson e O'Sullivan, 1963; O'Sullivan e Mahan,1964).

Em 1979, o NDDG, mesmo reconhecendo que a validação desse critério para a gestação não foi a ideal, reiterou o critério de O'Sullivan e Mahan já estabelecido

na prática nos Estados Unidos (NDDG,1979), sendo que posição semelhante tem sido tomada por outros grupos oficiais (NDDG, 1979; Freinkel, Second International Workshop, 1985; Metzger, Third International Workshop, 1991).

Por outro lado, em 1980, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendou para o diagnóstico de diabetes gestacional o mesmo critério utilizado para pessoas fora da gestação, com medida das glicemias de jejum e de 2 horas após a ingestão de 75g de glicose (WHO, 1980). A mesma recomendação foi reiterada em 1985, apesar de não existirem estudos que tenham avaliado adequadamente esse critério na gestação (WHO, 1985).

Apesar de esses critérios serem os mais difundidos, outros são utilizados, o que dificulta a comparabilidade entre os diferentes estudos. Problema semelhante ocorria em relação ao diagnóstico de *diabetes mellitus* fora da gestação, mas um consenso internacional foi atingido em torno de um critério preconizado pelo NDDG e pela OMS. Os trabalhos publicados na literatura desde então utilizam o mesmo critério, o que facilitou a abordagem clínica e a pesquisa nessa área. Espera-se que essa unanimidade também possa ser alcançada em relação ao critério diagnóstico para diabetes gestacional.

Para vários autores, a gravidez requer um critério específico para o diagnóstico de diabetes gestacional que não deve ser o mesmo utilizado para pessoas fora da gestação. Essa recomendação surgiu das observações, na literatura, de que a glicemia de jejum é menor e as pós-prandiais são maiores na gravidez (Lind et al.,1973; Gillmer et al.,1975 ; Phelps et al., 1981; Benjamin et al.,1986; Famuyiwa et al., 1988). Por isso, muitos autores questionam a validade da proposta da OMS de se adotar para a gravidez o mesmo critério empregado para o diagnóstico de *diabetes mellitus* fora da gestação (Phelps et al.,1981 Nasrat et al.,1990; Neely et al.,1991).

Em 1988, Harris levantou a hipótese de que a gravidez não estaria etiológicamente relacionada com a intolerância à glicose descoberta nesse período,

podendo o diabetes gestacional ou a intolerância à glicose gestacional ser, na realidade, a descoberta de uma intolerância à glicose que precede a gestação (Harris, 1988). Para embasar essa hipótese, a autora avaliou o teste de tolerância oral (TTG) com 75g de glicose realizado em 817 mulheres não grávidas, entre 20 e 44 anos de idade e sem história de diabetes. Encontrou que as prevalências de diabetes e de intolerância à glicose gestacional conforme os critérios de O'Sullivan e da OMS, respectivamente, e de fatores de risco nas mulheres que apresentaram glicemias compatíveis com diabetes eram semelhantes às encontradas na literatura para mulheres grávidas da mesma faixa etária.

No entanto, para a autora, essa hipótese ainda não tem uma resposta definitiva, pois não se conhece a história natural do diabetes gestacional. Essa história somente viria a ser conhecida se se avaliasse uma amostra não selecionada de mulheres antes, durante e após a gestação, comparando-as com um grupo controle testado na mesma época que não engravidasse. Na prática, porém, essa proposta é muito difícil de ser realizada, e os estudos, em regra, avaliam gestantes durante a gravidez e, no máximo, após o parto.

Como os dados da literatura não são unânimes em relação ao comportamento da tolerância à glicose na gestação e não existe ainda um estudo definitivo sobre o assunto testando mulheres antes, durante e após a gravidez, persiste a necessidade da validação de um critério diagnóstico específico para esse período. Tal necessidade decorre, principalmente, do potencial terapêutico da intolerância à glicose gestacional e do curto espaço de tempo que existe na gravidez para ações tanto terapêuticas como preventivas.

Com o objetivo de avaliar algumas dessas questões, desde 1989 o Ministério da Saúde vem promovendo uma pesquisa em diabetes gestacional denominada Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG).

Os dados aqui apresentados referem-se, exclusivamente, aos coletados pelo EBDG em Porto Alegre, e o objetivo principal da análise a ser realizada é avaliar a distribuição dos valores glicêmicos obtidos durante um teste de tolerância oral com 75g de glicose. Além disso, será avaliada a hipótese de que existe associação entre a temperatura ambiente e os níveis glicêmicos.

2 - REVISÃO DA LITERATURA

2.1 - Procedimentos e Critérios Diagnósticos

Os procedimentos apresentados na literatura para o diagnóstico de diabetes gestacional são variados. Em geral, os autores sugerem testes orais de tolerância à glicose em 2 ou 3 horas; podendo a sobrecarga de glicose ser calculada de acordo com o peso da gestante (Klimt et al., 1969, Weiss et al., apud Carpenter, 1988), ser de 50g de glicose (Macafee et al., 1974; Gillmer et al., 1975a-b; Abbel et al., 1975; Hanson et al., 1984; Grant et al., 1986; Oats et al., 1986), ser de 75g de glicose (WHO, 1980; Merkatz et al., 1980; WHO, 1985; Famuyiwa et al., 1988; Lind et al., 1991), ou ser de 100g de glicose (NDDG, 1979; Freikel, Second International Workshop, 1985; Srinivasan et al., 1985; Bellmann, 1986; Metzger, Third International Workshop, 1991). O uso da sobrecarga de glicose por via intravenosa ao invés da oral também foi proposta (Stowers et al., 1985).

Os critérios diagnósticos para tais procedimentos baseiam-se, em geral, em valores glicêmicos pontuais, embora alguns autores sugiram o cálculo da área sob a curva de 3 horas (Gillmer et al., 1975a-b), ou de 2 horas (Hanson et al., 1984), ou ainda a avaliação do tempo que a glicemia leva para retornar aos valores prévios à ingestão da sobrecarga de glicose, denominado pelos autores como "periodicidade do teste de tolerância à glicose" (Berkus et al., 1992; Berkus et al., 1993). A concentração de insulina na curva também é levada em consideração por alguns autores. Omori et al., por exemplo, propuseram a utilização da razão entre o aumento da concentração sérica de insulina e o aumento da glicemia da gestante trinta minutos após uma sobrecarga com 75g de glicose para o diagnóstico de

diabetes gestacional, ao invés da glicemia isolada no teste de tolerância (Omori et al., 1991).

A seguir, a par dessas variações nos procedimentos diagnósticos, serão analisados os fundamentos da literatura para os vários critérios diagnósticos para o diabetes gestacional, dando atenção especial aos mais difundidos que são os propostos pelo NDDG e pela OMS.

A ausência de comentários sobre o método de dosagem das glicemias significa que a medida foi realizada no plasma de sangue venoso e por métodos enzimáticos.

2.1.1 - Critério de O'Sullivan e Mahan

Em 1963, O'Sullivan e colaboradores avaliaram 752 gestantes consecutivas, de um total de 986, em relação à resposta da glicemia a um teste de tolerância oral com 100g de glicose (Wilkerson e O'Sullivan, 1963). Foram medidas as glicemias de jejum e de 1, 2 e 3 horas após a sobrecarga no sangue total de amostra venosa pelo método Somogyi-Nelson. As 234 gestantes que não realizaram o TTG foram semelhantes às 752 estudadas em relação a idade, paridade, glicemia 1 hora após a ingestão de 50g de glicose e história obstétrica prévia.

Segundo os autores, os valores das glicemias de cada horário mostraram uma curva de distribuição normal, com a média, moda e mediana muito semelhantes entre si, principalmente em relação à glicemia de jejum. Essa distribuição está mostrada na Tabela 1.

***Tabela 1.** Distribuição das glicemias de jejum e de uma, duas e três horas após a ingestão de 100 gramas de glicose - glicemias medidas no sangue total pelo método de Somogyi-Nelson.*

	Glicemias (mg/dl)			
	Jejum	1hora	2horas	3horas
Mediana	68,4	100,8	87,8	77,7
Média(M)	69,3	103,6	91,7	79,4
DP	10,4	30,8	25,8	24,0
TesteI(M+1DP)	80,0	134,0	117,0	103,0
TesteII(M+2DP)	90,0	165,0	143,0	127,0
TesteIII(M+3DP)	101,0	196,0	169,0	151,0
Percentis				
84,1	78,0	134,0	113,0	99,0
97,7	89,0	172,0	147,0	126,0
99,9	195,0	284,0	324,0	151,0

(Wilkerson e O'Sullivan, 1963; O'Sullivan e Mahan, 1964)

Os critérios derivados dessa primeira coorte foram aplicados por O'Sullivan e Mahan em uma segunda, formada por 1013 gestantes, de um total de 18812, selecionadas para serem submetidas a um TTG devido à presença de um rastreamento positivo ou de fatores de risco para diabetes gestacional (O'Sullivan e Mahan, 1964). O objetivo da avaliação era ver qual dos critérios obtidos na primeira coorte melhor predizia o desenvolvimento futuro de *diabetes mellitus* após o parto.

Os autores observaram uma forte associação entre a severidade das alterações das glicemias no TTG realizado na gravidez e o desenvolvimento futuro de diabetes. A incidência de diabetes após o parto foi de 6,9% para a gestante classificada como diabética gestacional pelo teste I (média mais 1 desvio padrão), de 16,1% pelo teste II (média mais 2 desvios padrões) e de 40,3% pelo teste III (média mais 3 desvios padrões) como se vê na Tabela 1. O tempo médio de desenvolvimento de diabetes para cada grupo foi de 2 anos e 6 meses para o do teste I, de 2 anos e 5 meses para o do teste II e de 1 ano e 7 meses para o do teste III. Ao aplicarem o método da tábua de vida aos seus dados, a prevalência de diabetes em 7 a 8 anos foi de 17,2% ± 4,3% para o grupo do teste I, de 29,0% ± 4,5% para o do teste II e de 60,1% ± 8,9% para o do teste III.

O critério da média mais 2 desvios padrões foi o que ofereceu a melhor sensibilidade (63,2%) e especificidade (74,2%), considerando-se como padrão ouro o teste de tolerância à glicose após o parto de acordo com o United States Public Health Service Criteria (USPHS). Os autores, então, concluíram que a média mais 2 desvios padrões predizia melhor o desenvolvimento de diabetes materno no futuro, e o critério foi proposto para o diagnóstico de diabetes gestacional. Com o objetivo de evitar erros de laboratório ou picos ocasionais de rápida absorção de glicose, decidiram requerer dois ou mais valores alterados para o diagnóstico. Além disso, pequenos arredondamentos foram sugeridos, aumentando em 2mg/dl o valor da

segunda hora e diminuindo em 2mg/dl o valor da terceira hora, o que não alterou a prevalência do desenvolvimento futuro de diabetes.

Posteriormente, em 1973, O'Sullivan et al. publicaram um trabalho sobre mortalidade perinatal, no qual mostraram que gestantes com diabetes gestacional pelo critério proposto tinham uma prevalência de mortalidade perinatal de 6,4%, ao passo que gestantes normais apresentavam uma prevalência de 1,5% (O'Sullivan et al., 1973b). Observaram, no entanto, que a mortalidade perinatal nas gestantes diabéticas gestacionais ocorreu somente no grupo com 25 ou mais anos de idade e, principalmente, nas obesas.

O critério proposto por O'Sullivan e Mahan passou a ser utilizado para o diagnóstico de diabetes gestacional por predizer o desenvolvimento futuro de *diabetes mellitus* materno. Também passou a ser um indicador de intolerância à glicose gestacional com vistas a tratamento com dieta e, se necessário, insulina para a prevenção de morbidade e mortalidade perinatais, mesmo sem ter sido esse o objetivo.

Para o diagnóstico de diabetes gestacional, os valores glicêmicos recomendados foram de 90, 165, 145 e 125mg/dl para as glicemias de jejum e de 1, 2 e 3 horas após a sobrecarga, respectivamente.

Algumas críticas aos estudos de O'Sullivan e colaboradores têm sido publicadas na literatura nos últimos anos. Com base nos conhecimentos atuais sobre metodologia de pesquisa clínica, Naylor, em 1989, publicou uma das críticas gerais mais contundentes ao critério de O'Sullivan e Mahan e apontou algumas falhas desse estudo (Naylor, 1989). A primeira delas baseia-se no fato de que o diagnóstico de diabetes gestacional, de acordo com o critério de O'Sullivan, é, convencionalmente, visto como preditivo de risco perinatal. No entanto, todo o trabalho de O'Sullivan foi feito com o objetivo de predizer o desenvolvimento futuro de *diabetes mellitus* na mãe e não de predizer morbidade e mortalidade perinatais.

Outro problema que merece consideração é a forma de seleção da segunda coorte. Os critérios de seleção não foram descritos no trabalho original de 1964, mas, posteriormente, foram relatados como sendo de gestantes com rastreamento positivo e/ou com fatores de risco para diabetes (O'Sullivan et al., 1973a). Tais critérios conferiam à amostra um risco elevado de intolerância à glicose após a gestação, aumentando o valor preditivo positivo do TTG, independentemente de sua especificidade durante a gravidez. Além disso, para o autor, a amostra da primeira coorte não foi representativa da população dos Estados Unidos, pois 60% das mulheres eram negras, oriundas de uma área de muito baixo nível sócio-econômico e com idade média de 25 anos. Naylor comenta, ainda, que para um critério diagnóstico ser proposto para uso geral, não apenas o critério interpretativo, mas também o procedimento diagnóstico deve ser bem definido e explicado, a fim de minimizar erros na sua tradução. Variabilidades menores no resultado do TTG podem resultar de fatores que não foram discutidos por O'Sullivan, como tipo de glicose usada, monoidratada ou anidra, tempo de jejum prévio à sobrecarga de glicose e quantidade de carboidratos da dieta nos dias anteriores ao TTG. O autor conclui sua crítica recomendando que a generalização dos resultados encontrados na segunda coorte deve ser feita com reservas e que um TTG positivo para o diabetes gestacional de acordo com o critério de O'Sullivan e Mahan (incluindo a modificação endossada pelo NDDG) significa, na realidade, um risco futuro de *diabetes mellitus* para a mãe, não sendo adequado para predição de riscos perinatais durante e após a gestação.

Apesar dessas críticas, Naylor finaliza comentando que o estudo de O'Sullivan ainda deve ser considerado o padrão ouro para o diagnóstico de diabetes gestacional devido à falta de outro melhor, mas que sua validade, especialmente para os dias atuais, deve ser questionada. Esse questionamento traz como exigência a

necessidade de novos estudos capazes de avaliar um critério específico para o diagnóstico de diabetes gestacional.

Um outro comentário crítico sobre os estudos de O'Sullivan e Mahan publicado na literatura repete algumas das colocações feitas por Naylor em 1989 (Coustan e Mestman, 1992).

Concluindo, as críticas ao critério diagnóstico para diabetes gestacional proposto por O'Sullivan e Mahan questionam a propriedade do seu uso para o diagnóstico de diabetes gestacional, enquanto condição mórbida com conseqüências para a gravidez. No entanto, os autores não apontam, na literatura, estudos que tenham avaliado, satisfatoriamente, o diagnóstico de diabetes gestacional e reiteram o preconizado por O'Sullivan e Mahan na falta de outro mais adequado.

2.1.2 - Critério do National Diabetes Data Group

O critério proposto pelo NDDG, em 1979, para o diagnóstico de diabetes gestacional é baseado nos estudos de O'Sullivan e colaboradores (Wilkerson e O'Sullivan, 1963; O'Sullivan e Mahan, 1964). Apesar de outros trabalhos terem sido publicados desde então, o NDDG e vários outros grupos continuam referendando o critério de O'Sullivan, por entenderem que nenhuma outra investigação superou seus achados (NDDG, 1979; Freikel, Second International Workshop, 1985; Metzger, Third International Workshop, 1991).

Como nos Estados Unidos, em 1979, a glicemia praticamente já era toda medida no plasma, devido a sua estabilidade nesse meio e ao emprego mais generalizado das técnicas enzimáticas, as glicemias encontradas por O'Sullivan foram convertidas para o plasma multiplicando-se cada valor por 1,14 e fazendo-se arredondamentos para zero ou cinco nos valores da unidade (O'Sullivan, 1980). Esse fator de conversão foi aceito pelo NDDG em 1979 e endossado por outros

autores (NDDG, 1979; Freinkel, Second International Workshop, 1985; Metzger, Third International Workshop, 1991).

Os valores recomendados pelo NDDG para o diagnóstico de diabetes gestacional são de 105, 190, 165 e 145mg/dl para as glicemias de jejum e de 1, 2 e 3 horas após a sobrecarga de glicose, respectivamente.

Várias críticas têm surgido na literatura em relação ao fator de correção proposto pelo NDDG para a conversão dos valores originais das glicemias obtidos em sangue total pelo método Somogyi-Nelson, para o plasma pelo método da glicose-oxidase (Coustan et al., 1978; Carpenter et al., 1982; Schwartz et al., 1982; Naylor, 1989; Saks et al., 1989). Essas críticas baseiam-se no fato de que tal fator de correção leva em consideração apenas o componente do sangue em que é dosada a glicemia (sangue total ou plasma) e surgiu, provavelmente, de estudos realizados fora da gestação, pois não existiam investigações similares realizadas em gestantes. Outros fatores que alteram a medida da glicemia são desconsiderados, como o método empregado na sua dosagem (enzimático ou não) e a presença ou não de gravidez.

Um dos estudos que avaliaram a conversão das glicemias levando em consideração, além do componente do sangue onde elas são medidas, também o método empregado na sua dosagem, foi publicado, em 1973, por Niejadlik et al. (Niejadlik et al., 1973). Os autores compararam as glicemias obtidas de um TTG de 3 horas com 100g de glicose, dosadas pelos métodos de redução com cobre (*copper reduction*), Somogyi-Nelson e hexoquinase, em amostras de plasma e sangue total, provenientes de pacientes ambulatoriais, fora da gravidez (Niejadlik et al., 1973). O método por redução com cobre, semelhante ao de Somogyi-Nelson, quando comparado com o da hexoquinase no mesmo meio, plasma, mostrou valores sempre 5mg/dl a mais em todos os horários observados. Utilizando-se a mesma técnica de

dosagem da glicemia, os valores medidos no plasma foram em torno de 13% mais elevados do que os dosados no sangue total.

Em 1974, Niejadlik publicou um outro trabalho em que, além de discutir a importância da padronização do procedimento diagnóstico e as vantagens da dosagem plasmática da glicemia, faz as mesmas observações do estudo de 1973. Reitera que as glicemias dosadas no plasma são mais ou menos 13% maiores das que as dosadas no sangue total, e as glicemias dosadas pelos métodos enzimáticos são em torno de 5mg/dl menores do que as dosadas pelo método de Somogyi-Nelson (Niejadlik, 1974).

Com base nesses dados, outros autores propuseram um fator de conversão para as glicemias encontradas por O'Sullivan que leva em consideração, além do componente do sangue, o método de dosagem da glicemia (Coustan et al., 1978; Carpenter et al., 1982). A fórmula recomendada para a conversão foi a seguinte: glicemia plasma = (glicemia sangue total - 5mg/dl) multiplicado por 1,14. Essa correção inicia por subtrair 5mg/dl de cada valor original de O'Sullivan, porque, como comentado acima, a medida da glicemia através de métodos enzimáticos mostra valores que são em média 5mg/dl menores do que os da medida da glicemia por métodos menos específicos como o de Somogyi-Nelson. Após essa correção para os métodos enzimáticos, o valor encontrado é multiplicado pelo fator de correção sangue total/plasma de 1,14. Aplicando-se essa correção aos valores originais de O'Sullivan e Mahan, obtém-se os valores de 95, 180, 155 e 140mg/dl para as glicemias de jejum e de 1, 2 e 3 horas após a sobrecarga de glicose, respectivamente.

Além do método de dosagem e do meio onde a glicemia é medida, a gravidez é outro fator que pode alterar os valores glicêmicos do TTG segundo vários autores (Phelps et al., 1981; Nasrat et al., 1990; Neely et al., 1991).

Um estudo que avaliou a influência da gravidez na conversão das glicemias dosadas no sangue total pelo método Somogyi-Nelson e no plasma pelo método da glicose-oxidase, propôs um outro fator de correção para as glicemias encontradas por O'Sullivan (Sacks et al., 1989). Inicialmente, os autores comentam que o fator de conversão endossado pelo NDDG foi retirado de levantamentos realizados em populações não grávidas, nas quais a glicemia dosada no plasma pode ser de 13% a 17% maior do que as dosadas no sangue total pelo mesmo método. Essa variação não levou em conta as modificações decorrentes da gravidez, como expansão do volume plasmático e diminuição do hematócrito. Como a concentração da glicose no plasma excede a das células vermelhas, a concentração de glicose no sangue total nesse período é maior, e a diferença da glicemia do sangue total para o plasma é menor do que na pessoa não grávida. Por isso, fatores de correção que não levam essas variações em consideração podem, sistematicamente, superestimar os valores reais da glicemia plasmática na grávida (Sacks et al., 1989).

Para estudar esses efeitos, os autores avaliaram as glicemias medidas 1 hora após a ingestão de 50g de glicose por ambos os métodos, glicose-oxidase no plasma e Somogyi-Nelson no sangue total de 995 gestantes consecutivas, a maior parte no segundo e terceiro trimestres da gestação. A média das glicemias foi de $109,1 \pm 25,7$ mg/dl para o sangue total pelo método Somogyi-Nelson e de $115,1 \pm 26,7$ mg/dl para o plasma pelo método da glicose-oxidase. A fórmula derivada para a conversão foi a seguinte: glicemia plasmática pela glicose-oxidase = $4,391 + 1,015$ glicemia no sangue total por Somogyi-Nelson.

A aplicação dessa fórmula aos valores encontrados por O'Sullivan resulta nos valores de 96, 172, 152 e 131mg/dl para as glicemias de jejum e de 1, 2 e 3 horas após a sobrecarga, respectivamente.

Posteriormente ao estudo de O'Sullivan e Mahan, outros autores descreveram a distribuição das glicemias de jejum e de 1, 2 e 3 horas após a ingestão

de 100g de glicose na gestação (Mestman et al., 1971; Mestman, 1980; Srinivasan et al., 1985; Bellmann, 1986). Esses estudos, no entanto, não foram considerados, por grupos oficiais, como substitutos do estudo de O'Sullivan e Mahan para o estabelecimento de um critério diagnóstico para o diabetes gestacional (NDDG, 1979; Freinkel, Second International Workshop, 1985; American Diabetes Association (ADA), 1986; Metzger, Third International Workshop, 1991).

2.1.3 - Critério da Organização Mundial da Saúde

A OMS preconiza para o diagnóstico de diabetes gestacional o teste de tolerância oral com 75g de glicose, com dosagem das glicemias de jejum e de 2 horas após a sobrecarga, utilizando os mesmos pontos de corte recomendados para o diagnóstico de *diabetes mellitus* em pessoas não grávidas (WHO, 1980; WHO, 1985). Com base no resultado do TTG, a gestante pode ser considerada normal, ter diabetes gestacional ou ter intolerância à glicose gestacional. Ao recomendar um critério diagnóstico que inclua a detecção da intolerância à glicose na gestação, alerta que tal conduta permite a avaliação dos efeitos de graus mais leves de alterações da glicemia sobre a mãe, o feto e o neonato, até então pouco documentados (WHO, 1985). Como será visto abaixo, essa avaliação ficou prejudicada pela recomendação terapêutica, feita no mesmo documento, de tratar a intolerância à glicose com os mesmos procedimentos terapêuticos do diabetes gestacional.

O critério recomendado está descrito na Tabela 2.

Tabela 2. Critério diagnóstico para diabetes gestacional proposto pela OMS

Horários	Glicemias (mg/dl)		
	TGN	IGG	DG
Jejum	<140	<140	≥140 e / ou
2Horas	<140	140 a <200	≥200

TNG = tolerância normal à glicose gestacional

IGG = intolerância à glicose gestacional

DG = diabetes gestacional

(WHO, 1985)

Em seu capítulo de tratamento do diabetes gestacional, a OMS recomenda que gestantes com glicemia da segunda hora igual ou superior a 140mg/dl e inferior a 200mg/dl, classificadas como tendo intolerância à glicose na gestação, sejam tratadas da mesma maneira que as gestantes com diabetes gestacional. Ou seja, deixa subentendido que o risco que essas grávidas têm justifica, inclusive, o uso de insulina. No entanto, reconhece que esses riscos associados a intolerância à glicose são pouco conhecidos na gravidez.

Apesar dessa recomendação, o painel da OMS concorda que o critério proposto precisa ser validado para a gravidez, visto não existirem estudos que tenham validado adequadamente o TTG com 75g de glicose na gestação.

Com o objetivo de avaliar a proposta diagnóstica da OMS para o diabetes gestacional, Lind et al., em 1991, calcularam o percentil 95 das glicemias de jejum e de 1 e 2 horas após a ingestão de 75g de glicose em 1009 gestantes de 11 centros europeus (Lind et al., 1991). Esse estudo foi multicêntrico, e a maior parte dos pesquisadores envolvidos fazia parte do Grupo Europeu de Estudo do Diabetes Gestacional da Associação Européia para o Estudo do Diabetes (EASD). Os critérios de seleção da amostra não foram explicitamente relatados, e o único critério de exclusão era ter diabetes fora da gravidez. Um dos centros participantes também excluiu gestantes com história familiar de diabetes. Gestantes de todas as idades eram arroladas em diferentes trimestres da gestação, sendo que a maior parte estava no terceiro trimestre. O teste de tolerância à glicose podia ser realizado em amostra sanguínea capilar e/ou venosa, com dosagem das glicemias no plasma e/ou sangue total. Foi definida como anormal a glicemia que fosse igual ou superior ao percentil 95 da distribuição correspondente. Para essa análise, utilizaram o maior número possível de TTG, ou seja, curvas da mesma gestante, realizadas em mais de um trimestre ou com amostra venosa e capilar foram analisadas como amostras independentes.

Com base nesses dados, a conclusão foi de que o diagnóstico de intolerância à glicose na gestação seria feito se as glicemias do TTG excedessem 126mg/dl para o jejum, 198mg/dl para o valor da primeira hora e 162mg/dl para o da segunda hora, tanto para a glicemia medida em sangue total de amostra capilar como para a glicemia medida no plasma de sangue venoso. O termo diabetes gestacional deveria ser reservado somente para as gestantes com curvas compatíveis com o critério diagnóstico de *diabetes mellitus* preconizado pela OMS (jejum \geq 140mg/dl e/ou 2horas \geq 200mg/dl). Os autores ainda comentam que utilizando o ponto de corte para intolerância à glicose na gestação sugerido pela OMS, glicemia da segunda hora igual ou superior a 140mg/dl, 10% das gestantes européias teriam essa condição, mas seria muito improvável que 10% das grávidas da Europa apresentassem esse problema. No entanto, com um ponto de corte para a glicemia da segunda hora de 162mg/dl, essa prevalência ficaria reduzida à metade, o que seria, para os autores, um achado mais provável.

O estudo de Lind e colaboradores não correspondeu às expectativas surgidas no *Second International Workshop* de Chicago em relação ao uso da sobrecarga com 75g de glicose nos testes orais utilizados para o diagnóstico de diabetes gestacional, pois a proposta do NDDG foi reiterada, posteriormente, no *Third International Workshop* (Metzger, Third International Workshop, 1991).

Outros estudos, além do de Lind et al., com um número menor de gestantes também avaliaram a distribuição das glicemias após a sobrecarga com 75g de glicose, mas utilizaram o cálculo das médias ao invés dos percentis.

Em 1988, Li et al. descreveram a distribuição das glicemias de jejum e de 1, 2 e 3 horas, provenientes de um TTG com 75g de glicose realizado em 618 gestantes chinesas, arroladas consecutivamente, em um período de 6 meses. Os valores encontrados para a média mais dois desvios padrões foram, respectivamente, de 90,

175, 150 e 120mg/dl para as glicemias de jejum e de 1, 2 e 3 horas após a sobrecarga (Li et al., 1988).

Famuyiwa et al, em 1988, estudaram a média das glicemias de jejum e de 1 e 2 horas após a ingestão de 75g de glicose em 20 gestantes nigerianas, nos três trimestres da gestação (Famuyiwa et al., 1988). Eram potencialmente arroláveis todas as gestantes atendidas no pré-natal que estivessem no primeiro trimestre de gestação, fossem de nacionalidade nigeriana, tivessem certeza da sua idade gestacional pela data da última menstruação e não apresentassem fatores de risco para diabetes ou qualquer problema de saúde. Quarenta gestantes foram selecionadas, mas apenas 20 fizeram o TTG em todos os trimestres e foram consideradas para efeitos de análise. As glicemias foram dosadas no sangue total de amostra venosa e pelo método da glicose-oxidase. Os dados foram apresentados como as médias e desvios padrões calculados a partir do somatório das glicemias de cada horário da curva dos três trimestres juntos. Os autores sugeriram que os valores encontrados para cada horário a partir do somatório da média com 2 desvios padrões, com um arredondamento para o valor mais próximo de múltiplo de 5, poderiam constituir um possível critério para o diagnóstico de diabetes gestacional em gestantes nigerianas. Os valores encontrados foram de 90, 150 e 125mg/dl para as glicemias de jejum e de 1 e 2 horas após a sobrecarga, respectivamente. Apesar do critério sugerido para o diagnóstico de diabetes gestacional na Nigéria, os autores concluíram comentando que estudos adicionais se faziam necessários, com um número amostral maior e com a inclusão de gestantes de risco. Propuseram, ainda, que o limite máximo da glicemia da segunda hora para as gestantes nigerianas deveria ser de 125mg/dl, sendo que esse valor seria de 140mg/dl quando a glicemia fosse dosada no plasma.

Outro trabalho avaliou a proposta da OMS para o diagnóstico de diabetes gestacional analisando o padrão de secreção da insulina em gestantes com diabetes

gestacional ou intolerância à glicose gestacional e em gestantes normais. Com os resultados obtidos, os autores questionaram a proposta da OMS que recomenda para o diagnóstico de diabetes gestacional o mesmo critério empregado para o diagnóstico de *diabetes mellitus* fora da gravidez (Nasrat et al., 1990). Nesse mesmo estudo, os autores calcularam as médias e desvios padrões das glicemias de jejum e de 1 e 2 horas após a ingestão de 75g de glicose em uma amostra de 300 gestantes sem nenhum fator de risco para diabetes gestacional avaliadas entre as semanas 22 e 30 da gestação. Os resultados encontrados foram de 73, 140 e 128mg/dl para as glicemias de jejum e de 1 e 2 horas após a sobrecarga, respectivamente, sendo considerados, pelos investigadores, como os valores normais para a população local.

No Japão, existem diferentes critérios diagnósticos para o diabetes gestacional utilizados pela Sociedade Japonesa de Obstetrícia e Ginecologia (SJOG) e pela Sociedade de Diabetes Japonesa (SDJ), baseados no TTG de 2 horas com 75g de glicose (Omori et al., 1991). Os critérios diagnósticos estão mostrados na Tabela 3.

Tabela 3. Critérios para o diagnóstico de diabetes gestacional de acordo com a SDJ e a SJOG

	Glicemia (mg/dl)		
	Jejum	1Hora	2Horas
<i>SDJ</i>			
DMG	≥140		≥200
Boderline	≥110 e <140		≥120 e <200
<i>SJOG</i>			
DMG	≥100	≥180	≥150

SDJ = Sociedade de Diabetes Japonesa

SJOG = Sociedade Japonesa de Obstetrícia e Ginecologia

DMG = *diabetes mellitus* gestacional

(Omori et al., 1991)

A SDJ adota o mesmo critério empregado pela OMS para o diagnóstico de diabetes gestacional. O recomendado pela SJOG resultou da avaliação de uma amostra de 441 gestantes sem fatores de risco para diabetes gestacional ou glicosúria, através do cálculo da média mais dois desvios padrões das glicemias de jejum e de 1 e 2 horas após a ingestão de 75g de glicose (Hamada et al., 1987).

2.1.4 - Outros critérios e procedimentos diagnósticos

Além dos critérios e procedimentos diagnósticos propostos pela OMS e NDDG, existem vários outros sendo utilizados, baseados em testes orais de tolerância à glicose.

Com o objetivo de avaliar um possível critério para o diabetes gestacional, Gillmer et al., em 1975, compararam o perfil glicêmico diário e vários índices derivados de um teste de tolerância oral de 3 horas com 50g de glicose em 13 gestantes com *diabetes mellitus* prévio a gravidez, 13 gestantes com diabetes gestacional e 24 gestantes normais (Gillmer et al., 1975a). Entre os índices glicêmicos derivados da curva e avaliados pelo estudo estavam a área total sob a curva (área total sob a curva = somatório de todas as glicemias menos a metade da soma da primeira e última glicemia medida na curva, unidade de medida chamada unidades de área arbitrárias) e a glicemia isolada da segunda hora do TTG. O perfil glicêmico foi analisado através da média das glicemias horárias dosadas em 24 horas (perfil glicêmico diário) e da média das glicemias medidas entre 10 e 20 horas (perfil glicêmico diurno).

Os autores encontraram uma correlação significativa entre os perfis glicêmicos diurnos e os TTG, sendo que a melhor correlação foi entre a glicemia média do perfil diurno e a área total sob a curva, seguida da correlação entre a glicemia média do perfil diurno e a glicemia isolada da segunda hora do TTG.

Na parte II desse estudo, Gillmer et al. compararam os índices glicêmicos descritos acima com a glicemia e insulinemia medidas nos recém-nascidos de 21 gestantes com diabetes gestacional e de 10 gestantes normais no terceiro trimestre da gestação (Gillmer et al., 1975b). As glicemias dos recém-nascidos foram colhidas do sangue do cordão umbilical no momento do parto e de sangue capilar 2 horas após o nascimento, e a validação dos índices foi feita pela presença ou ausência de hipoglicemia neonatal, definida como uma glicemia igual ou inferior a 30mg/dl. Foi observada uma correlação significativa entre a área total sob a curva, a maior glicemia do perfil glicêmico diário e a glicemia da segunda hora do TTG maternos, com a glicemia do recém-nascido coletada 2 horas após o parto, sendo que a maior correlação se deu entre a glicemia do recém-nascido 2 horas após o parto e a área total sob a curva. No sangue do cordão umbilical, a glicemia e a insulinemia não diferiram significativamente entre as gestantes normais e as diabéticas, mas 2 horas após o parto a glicemia foi significativamente menor, e a insulinemia significativamente maior nos recém-nascidos de gestantes com diabetes gestacional. Para avaliar qual dos índices glicêmicos maternos era o mais sensível na identificação das gestantes com risco de ter um recém-nascido com hipoglicemia, foi escolhido um ponto de corte de modo que apenas um resultado falso negativo ocorresse, o que propiciou uma especificidade de 86%. A área total sob a curva apresentou uma sensibilidade de 93%, a maior entre os índices glicêmicos avaliados (Gillmer et al., 1975b; Beard et al., 1980).

Outros investigadores consideraram a proposta do grupo de Gillmer adequada para a avaliação da tolerância à glicose na gestação, mas fizeram sugestões adicionais. Hanson et al., em 1984, propuseram uma simplificação, através da diminuição do tempo da curva para 2 horas ao invés de 3 horas e a possibilidade da medida da glicemia em amostra capilar (Hanson et al., 1984).

Outros estudos avaliaram as médias ou percentis das glicemias obtidas de um teste de tolerância oral com 50g de glicose (Macafee et al., 1974; Abell et al., 1975; Fraser, 1981).

Em um desses trabalhos, com o objetivo de avaliar o significado da glicemia medida na terceira hora do TTG, Abell et al., em 1975, analisaram os percentis 95 e 5 das glicemias de jejum e de 1, 2 e 3 horas após a ingestão de 50g de glicose, em 2000 gestantes consecutivas, 1000 em atendimento privado e 1000 em não privado, entre as 32ª e 34ª semanas da gestação (Abell et al., 1975). Os resultados encontrados para o percentil 95 foram de 93, 165, 128 e 103mg/dl para as glicemias de jejum e de 1, 2 e 3 horas, respectivamente, nas gestantes em atendimento não privado, e de 91, 172, 132 e 106mg/dl, respectivamente, nas em atendimento privado. As gestantes com hiperglicemia restrita ao valor da terceira hora apresentaram desfechos perinatais semelhantes aos das gestantes normais, sendo que essa glicemia não foi importante para o diagnóstico das 14 gestantes com diabetes gestacional. Os autores concluíram que o valor da glicemia colhida três horas após a ingestão de glicose não é necessário para o diagnóstico de diabetes gestacional.

Posteriormente, Oats et al. e Grant et al., do mesmo grupo de Abell, comentaram, em 1986, a experiência acumulada entre 1971 e 1983 com o TTG de 3 horas com 50g de glicose utilizado no *Mercy Maternity Hospital*, em Melbourne (Oats et al., 1986; Grant et al., 1986). Analisaram as curvas das primeiras 18679 gestantes avaliadas e, como a prevalência de diabetes gestacional pelo critério empregado por Abell em 1975 estava muito baixa, decidiram fazer uma análise retrospectiva computadorizada dos dados, levando em consideração desfechos maternos e neonatais e considerando como positivas 2,5% da população. Dessa maneira, o novo critério derivado para o diagnóstico de diabetes gestacional foi uma glicemia da primeira hora igual ou superior a 162mg/dl associada a uma glicemia da segunda hora igual ou superior a 126mg/dl, sendo que as glicemias de jejum e da

terceira hora não tiveram poder preditivo significativo para a detecção de desfechos perinatais e não entraram no novo critério diagnóstico.

Outra proposta para o diagnóstico de diabetes gestacional foi sugerida por Berkus et al. em 1993 (Berkus et al., 1993). Os autores propuseram a avaliação do tempo que a glicemia leva para retornar aos valores de jejum após a ingestão de uma sobrecarga com 100g de glicose, a que chamaram de "periodicidade do teste de tolerância à glicose" (Berkus et al., 1993). A periodicidade é calculada através da seguinte fórmula: tempo, em horas, do pico da glicemia (ou insulina) multiplicado pela razão entre a área total sob a curva dividida pela área entre a glicemia de jejum e da primeira hora. Aplicando essa fórmula ao critério proposto pelo NDDG para o diagnóstico de diabetes gestacional, encontraram um valor de 3,88 horas, que discriminou as gestantes com diabetes gestacional com 94% de sensibilidade e 80% de especificidade. Segundo os autores, esse valor se aproxima do valor normal encontrado em pessoas não grávidas que é de menos de 4 horas.

Existe ainda a proposta do uso da sobrecarga de glicose de acordo com o peso da paciente. Carpenter, em uma revisão sobre diabetes gestacional publicada em 1991, comentou um estudo apresentado por Weiss et al., em 1988, em que os autores avaliaram, além da sobrecarga fixa, a sobrecarga de glicose conforme o peso da gestante (Weiss et al., apud em Carpenter, 1991). Nesse estudo, Weiss et al. mediram as glicemias após a ingestão de 50g, 100g e 1g/kg/peso de glicose em uma amostra de 1005 gestantes saudáveis em várias idades gestacionais. Observaram que as glicemias após uma sobrecarga de glicose calculada conforme o peso diferenciaram melhor as gestantes com diabetes gestacional das sem diabetes. Os autores sugeriram que um ponto de corte de 160mg/dl após a sobrecarga de 1g/kg/peso na primeira ou segunda hora poderia ser considerado como *boderline*, e um valor de 200mg/dl poderia ser visto como patológico.

Como visto acima, as propostas em relação ao critério empregado para o diagnóstico de diabetes gestacional são muito variadas, não existindo um consenso internacional em relação a essa questão. Entretanto, a maioria dos autores comentam a necessidade de se encontrar esse consenso, o qual poderia ser alcançado com dados provenientes de um estudo de grande porte que utilize técnicas atuais de dosagem da glicemia.

2.2 - Encontros Internacionais de Avaliação do Diabetes Gestacional

Os *Workshops* de diabetes gestacional que ocorrem em Chicago são encontros internacionais que reúnem diversas entidades sob a organização geral da Associação Americana de Diabetes (ADA) e que têm como objetivos revisar e avaliar novas informações em relação ao diabetes gestacional nas áreas de diagnóstico, prevalência, implicações perinatais e manejo. Os consensos retirados desses encontros têm tido aceitabilidade internacional e servido para tomada de decisão em relação à conduta em tal situação clínica.

O *First International Workshop* ocorreu em 1980 e, após esse encontro, foram realizados mais dois, em 1984 e 1990 (Freinkel, First International Workshop, 1980; Freinkel, Second International Workshop, 1985; Metzger, third International Workshop, 1991). Algumas das recomendações sugeridas por esses encontros são relatadas a seguir.

O objetivo do *First Internacional Workshop* realizado em Chicago em 1980 era o de propor recomendações para o diabetes gestacional em relação a sua definição, pesquisa, detecção e manejo (Freinkel, First International Workshop, 1980). A organização do encontro estava a cargo do ADA e do Colégio Americano de Obstetria e Ginecologia (ACOG). Sendo o primeiro dos encontros, foi mais

parcimonioso nas suas recomendações, mas não menos importante, propiciando uma intensificação, nos anos subseqüentes, da investigação nessa área. O diabetes gestacional foi definido como "a intolerância à carboidratos descoberta ou iniciada durante a gestação".

Os participantes do encontro propuseram, entre outras recomendações, o rastreamento com 50g de glicose para todas as gestantes entre 24 e 28 semanas de gestação, sendo que as gestantes com glicemia 1 hora após a sobrecarga igual ou superior a 150mg/dl deveriam realizar um TTG de 3 horas com ingestão de 100g de glicose. O critério de O'Sullivan e Mahan foi recomendado para o diagnóstico do diabetes gestacional com a conversão para o plasma sugerida pelo NDDG. As gestantes com diabetes gestacional deveriam ser submetidas a um controle metabólico rigoroso, mantendo as glicemias pré-prandiais e pós-prandiais abaixo de 105mg/dl e de 120mg/dl, respectivamente.

O *Second International Workshop* sobre diabetes gestacional ocorreu em outubro de 1984, e o sumário e as recomendações do encontro foram publicados em 1985 com a autoria de seu presidente, Norbert Freinkel, e do comitê organizador (Freinkel, *Second International Workshop*, 1985). O encontro congregou a ADA, a Academia Americana de Pediatria, o ACOG e o Grupo de Estudo do Diabetes Gestacional da EASD. A definição de diabetes gestacional proposta pelo NDDG em 1979 e pelo *First International Workshop* em 1980 foi reafirmada como sendo "a intolerância aos carboidratos de severidade variável com início ou primeiro reconhecimento durante a presente gestação, independentemente do uso ou não de insulina e da persistência ou não após o parto". Reafirmaram a recomendação do rastreamento universal com 50g de glicose entre a 24ª e 28ª semanas da gestação, mas diminuíram o ponto de corte para a realização do TTG, que passou a ser de 140mg/dl. A medida da glicemia capilar em sangue total seria útil para a monitorização da terapia, mas não para o diagnóstico de diabetes gestacional. O

critério preconizado para o diagnóstico de diabetes gestacional continuou a ser o de O'Sullivan e Mahan, com a conversão proposta pelo NDDG para o plasma, ou seja, dois ou mais valores iguais ou superiores a 105, 190, 165 e 145 para as glicemias de jejum e de 1, 2 e 3 horas após a sobrecarga, respectivamente. Apesar desse consenso, comentaram que os valores preconizados eram conversões arbitrárias das dosagens feitas originalmente em sangue total pelo método Somogyi-Nelson nos trabalhos de O'Sullivan e Mahan, e que dados confirmatórios de dosagens realizadas no plasma pelos métodos enzimáticos eram necessários e desejáveis. A sobrecarga com 75g de glicose, usada para a realização do TTG fora da gravidez, estava sob investigação para o diagnóstico de diabetes gestacional na Europa (Lind et al., 1991), não sendo ainda recomendada por esse *Workshop*.

O *Third International Workshop* de diabetes gestacional ocorreu em 1990 e reafirmou a maioria das conclusões do anterior (Metzger, *Third International Workshop*, 1991). Em relação à definição de diabetes gestacional, retiraram a palavra "presente" gravidez. O critério proposto pelo NDDG continuaria a ser o recomendado pelo *Second International Workshop*, mas qualquer glicemia plasmática igual ou acima de 200mg/dl ou de jejum igual ou superior a 140mg/dl já seria diagnóstica de diabetes independentemente da realização do TTG. O uso da sobrecarga com 75g de glicose poderia substituir a sobrecarga com 100g e 50g após experiência suficiente do seu uso na gestação. Os participantes desse encontro concordaram que a conversão da glicemia para o plasma proposta pelo NDDG poderia superestimar os valores plasmáticos encontrados por O'Sullivan e Mahan, mas, como havia estudos em andamento empregando a dosagem plasmática da glicemia pelos métodos enzimáticos, ajustes adicionais naquele momento não seriam recomendados. A dosagem da glicemia deveria ser realizada no plasma e pelos métodos enzimáticos. Sugeriram que a presença de um valor de glicemia alterado no TTG de acordo com o NDDG mereceria avaliação adicional, pois estaria associado

com aumento da morbidade materna e neonatal. Finalizaram afirmando a urgência da busca de um consenso mundial quanto ao diagnóstico de diabetes gestacional a ser aplicado em todas as populações, da mesma maneira como vem ocorrendo com o diagnóstico do *diabetes mellitus* fora da gravidez.

O próximo *International Workshop* será realizado em 1995 ou 1996, e a expectativa é de que a questão diagnóstica seja revisada com novas recomendações, muito provavelmente com base nos procedimentos da OMS para a gravidez.

Existem outros encontros semelhantes aos *Workshops* realizados em Chicago acontecendo em vários países, igualmente congregando grupos oficiais envolvidos na pesquisa nessa área e também tentando a busca de um consenso, principalmente em relação ao melhor critério diagnóstico a ser empregado para o diabetes gestacional.

Um desses grupos de estudo sobre o diabetes na gestação, o *Australasian Diabetes in Pregnancy*, representado por Martin et al., em 1991, apresentou as conclusões de uma proposta para o diagnóstico de diabetes gestacional (Martin et al., 1991). Primeiramente, os participantes comentaram que um estudo realizado na Austrália havia detectado que as sobrecargas de glicose utilizadas nos testes de tolerância oral à glicose na gestação, naquele país, variavam de 50g a 100g de glicose. O uso das 50g praticamente só ocorria no *Mercy Maternity Hospital*, em Melbourne, sendo que na maior parte do país, era empregada a sobrecarga com 75g de glicose, conforme o proposto pela OMS. Várias recomendações foram feitas como rastreamento para todas as gestantes entre a 26^a e a 28^a semanas da gestação, utilizando tanto a sobrecarga com 75g com um ponto de corte de 144mg/dl, como a sobrecarga com 50g, com um ponto de corte de 140mg/dl; as gestantes consideradas positivas no rastreamento devem realizar um TTG antes de 30 semanas de gestação, com dosagem das glicemias de jejum e de 2 horas após a ingestão de 75g de glicose. O critério recomendado para o diagnóstico de diabetes gestacional é uma glicemia de

jejum igual ou superior a 99mg/dl e/ou uma glicemia da segunda hora igual ou superior a 144mg/dl. A escolha do ponto de corte para a glicemia de jejum baseou-se em estudos da literatura, não apontados pelos participantes desse encontro, que avaliaram o percentil 95 das glicemias, e o valor escolhido para a glicemia da segunda hora se aproxima do recomendado pela OMS para o diagnóstico de intolerância à glicose. Os participantes finalizam as recomendações comentando a necessidade da realização de estudos que avaliem a tolerância à glicose na gravidez, prospectivamente, em uma amostra adequada de gestantes.

2.3 - Influência de Determinados Fatores na Medida da Glicemia

Vários fatores podem influenciar nos resultados dos testes de tolerância oral à glicose na gestação. Esses fatores podem estar relacionados à gestante e assim serem considerados de risco para o diabetes gestacional, ou aos procedimentos diagnósticos utilizados.

Os fatores de risco para o diabetes gestacional serão apenas citados nesta revisão da literatura, pois sua análise foge aos objetivos aqui propostos.

Dentre os fatores relacionados aos procedimentos diagnósticos, será feita uma análise da influência da sobrecarga de glicose e da temperatura ambiente na medida da glicemia.

2.3.1 - Fatores de risco para diabetes gestacional

Parece não haver dúvidas, pela análise da literatura, de que gestantes com diabetes gestacional diagnosticado pelos diferentes critérios propostos são mais

obesas, têm mais idade e apresentam uma história obstétrica prévia de maior morbidade e mortalidade perinatais do que as gestantes normais.

Vários estudos observaram que as gestantes com diabetes gestacional têm um maior índice de massa corporal (IMC) prévio à gravidez (Jacobson et al., 1989; Bell et al., 1990), um maior peso prévio à gravidez (Freinkel et al., 1985; Jacobson et al., 1989; Bell et al., 1990) e uma alta percentagem de peso relativo igual ou superior a 120% do ideal (O'Sullivan, 1973b; Freinkel et al., 1985; Bell et al., 1990).

Em relação à idade da gestante, praticamente todos os estudos encontraram um aumento progressivo da prevalência de diabetes gestacional com o aumento da idade materna. A prevalência de diabetes gestacional em mulheres com 20 ou menos anos de idade é baixa, segundo alguns trabalhos (Macafee et al., 1974; Forsbach et al., 1988), motivo por que o ACOG chegou a desaconselhar a investigação de diabetes gestacional nas com menos de 20 anos de idade e sem nenhum fator de risco. Essa recomendação foi comentada por Coustan et al. e foi, também, sugerida por outros autores (Jovanovic et al., 1985; Coustan et al., 1989). As mulheres com diabetes gestacional têm uma idade média superior à das sem diabetes (Freinkel et al., 1985; Jacobson et al., 1989; Dooley et al., 1991; Magee et al., 1993) e apresentam uma alta prevalência de idade igual ou superior a 30 anos (Macafee et al., 1974), principalmente quando o diagnóstico do diabetes gestacional é feito antes de 24 semanas de gestação (Berkowitz et al., 1992). Merkatz et al. e Green et al. observaram uma piora da tolerância à glicose com o aumento da idade materna (Merkatz et al., 1980; Green et al., 1990). Mesmo em gestantes normais, mas com rastreamento positivo e um valor alterado do TTG, foi encontrada uma idade média maior do que em gestantes com rastreamento negativo (Leikin et al., 1987; Magee et al., 1993).

As gestantes com diabetes gestacional apresentam uma maior prevalência de outros fatores de risco, como história familiar de diabetes (O'Sullivan e Mahan,

1964; Mestman, 1980; Magee et al., 1993) e história obstétrica compatível com diabetes gestacional, toxemia gravídica, perdas fetais e neonatais, malformações e macrossomia (Mestman, 1980; Pettitt et al., 1980; Forsbach et al., 1988; Magee et al., 1993). Em relação ao peso do recém-nascido, inclusive, alguns trabalhos observaram que um valor alterado do TTG de acordo com o NDDG (Langer et al., 1987), ou a presença de um rastreamento positivo, apesar do TTG normal (Leikin et al., 1987), estariam associados a uma maior prevalência de macrossomia.

Apesar de esses fatores de risco serem mais freqüentes na gestante diabética gestacional e da observação de que quanto maior a freqüência da sua presença maior a probabilidade do diagnóstico dessa condição, eles mostraram-se pouco sensíveis para o rastreamento do diabetes gestacional (O'Sullivan, 1973a).

Portanto, o rastreamento e o diagnóstico do diabetes gestacional ainda dependem da realização do teste de tolerância oral à glicose, segundo várias recomendações oficiais (NDDG, 1979; WHO, 1985; Metzger, Third International Whorkshop, 1991).

2.3.2 - Alguns fatores relacionados aos procedimentos diagnósticos

Há fatores relacionados aos procedimentos diagnósticos que podem influenciar nos resultados de um TTG. Entre eles, serão abordados os efeitos da temperatura ambiente e da sobrecarga de glicose na medida da glicemia. Os fatores relacionados com a técnica de dosagem e com o meio onde a glicemia é medida já foram tratados, em parte, acima.

2.3.2.1 - Temperatura ambiente

A prevalência de *diabetes mellitus* é variável, tanto entre os países como entre regiões dentro de um determinado país (Hadden, 1985), estando os fatores genéticos e ambientais possivelmente envolvidos nessa variação. Entre os vários fatores estudados, a temperatura ambiental foi sugerida como um dos possíveis e, segundo alguns autores, pode estar contribuindo para a grande prevalência de *diabetes mellitus* observada em determinadas populações que vivem em áreas tropicais, como os índios americanos Pimas e os de Nauru na Micronésia (Akanji et al., 1987). Para esses autores, a elevação da temperatura ambiente poderia ocasionar um aumento dos valores glicêmicos. Uma das razões que levaram a essa hipótese foi a observação, já de muitos anos, de que a glicemia dosada em sangue venoso, colhido no punho de uma mão aquecida, se assemelha à medida em sangue arterial, sendo, portanto, maior do que a glicemia venosa determinada em temperatura ambiental (McGuire et al., 1976).

Outros investigadores, por sua vez, encontraram uma redução da glicemia com a diminuição da temperatura ambiente (Smith et al., 1982; Vallerand et al., 1987).

Apesar da possível importância que o efeito da temperatura ambiental pode ter na medida da glicemia e, conseqüentemente, no diagnóstico de *diabetes mellitus*,

ela foi pouco avaliada em seres humanos. Algumas das investigações que fizeram tal avaliação serão relatadas a seguir.

Em 1987, Akanji et al., na Inglaterra, estudaram a resposta da glicemia tanto à ingestão de uma refeição com 960 calorias contendo 142g de carboidratos (n=22, obesos e não obesos) como a uma sobrecarga com 75g de glicose (n=6, não obesos), em um grupo de pessoas do sexo masculino, sem *diabetes mellitus*, avaliadas em duas temperaturas ambientais, 33°C e 23°C (Akanji et al., 1987). Com a temperatura mais alta, as glicemias foram superiores, tanto após a refeição padronizada como após a ingestão de glicose, sendo que este aumento foi de 22,5mg/dl na glicemia medida 2 horas após a sobrecarga. No grupo que ingeriu a refeição padronizada, as glicemias foram superiores nos homens não obesos, com IMC abaixo de 25kg/m². Para os autores, esse achado poderia explicar a maior prevalência de intolerância à glicose encontrada em países tropicais, onde não existe climatização das salas de coletas, principalmente em estudos populacionais. A explicação seria o possível efeito agudo da arterialização do sangue venoso com o aumento da temperatura ambiente.

Posteriormente, com o objetivo de avaliar possíveis causas para o aumento da glicemia com a elevação da temperatura ambiente, Frayn et al., também na Inglaterra, estudaram 6 pacientes sem diabetes e não obesos, encontrando um aumento da glicemia e da insulinemia na temperatura de 33°C quando comparada com a de 23°C (Frayn et al., 1989). Além disso, a 33°C o fluxo sanguíneo do braço, a concentração e pressão parcial de oxigênio e o pH estavam aumentados em relação aos valores encontrados à temperatura de 23°C, favorecendo a hipótese de que o aumento da temperatura ambiente ocasiona uma arterialização do sangue venoso no antebraço. Além disso, observaram que o hormônio do crescimento, o cortisol e a noradrenalina não estavam aumentados na temperatura mais alta, tornando o estresse provocado pelo calor uma explicação pouco provável para esse efeito.

Para Akanji et al. e Frayn et al., a causa mais provável do aumento da glicemia com a elevação da temperatura ambiente é a arterialização do sangue venoso que ocorre nessas ocasiões (Akanji et al., 1987; Frayn et al., 1989).

Em 1991, outra investigação de Akanji et al., dessa vez na Nigéria, voltou a demonstrar que o aumento da temperatura ambiente parecia afetar a dosagem da glicemia no TTG de pessoas não grávidas, provocando um aumento dos níveis glicêmicos (Akanji et al., 1991). Reiterando suas conclusões prévias de 1987, e as de Frayn et al., de 1989, os autores comentaram que esse aumento poderia ser causado por um efeito agudo de arterialização relativa do sangue e por uma aparente falta de sensibilidade da insulina com a elevação da temperatura ambiente, e não a um aumento dos hormônios liberados com o estresse, como catecolaminas, cortisol e hormônio do crescimento. Nesse estudo, o aumento das glicemias exercido pelo calor foi ainda maior nos pacientes não obesos, com IMC inferior a 26kg/m², sugerindo que a obesidade protegeria contra o possível efeito da temperatura ambiente na medida da glicemia. Segundo os autores, uma possível explicação para esse achado seria que o tecido adiposo alteraria a influência do calor no fluxo sanguíneo do braço, diminuindo o efeito da arterialização do sangue venoso com o aumento da temperatura. Esse estudo concluiu que o aumento da temperatura ambiente poderia diminuir a tolerância à glicose, particularmente em pessoas não obesas, e sugeriu que a OMS deveria revisar o seu critério para o diagnóstico de diabetes, incluindo a temperatura como fator a ser considerado na realização do TTG.

O efeito exercido pela exposição ao frio na medida da glicemia, embora estudado em animais, tem sido pouco avaliado em humanos. As investigações realizadas sugerem que o frio pode diminuir os valores glicêmicos medidos após uma sobrecarga de glicose.

Para Smith et al., que estudaram esse efeito em ratos, a causa mais provável para a redução das glicemias com a diminuição da temperatura ambiente seria um aumento preferencial da captação de glicose como substrato energético para a manutenção da temperatura corporal pelo músculo esquelético e tecidos periféricos (Smith et al., 1982). Essa produção energética necessária para a manutenção da homeostasia térmica corporal ocorreria através dos tremores ou calafrios provocados pelo frio.

Para Vallerand et al. que também realizaram investigação em ratos, a exposição ao frio aumentaria a captação de glicose *in vivo* pelos tecidos periféricos tanto de uma maneira direta, independentemente da ação da insulina, como de uma maneira sinérgica, aumentando a máxima captação de glicose induzida por esse hormônio (Vallerand et al., 1987). A diminuição da temperatura poderia aumentar a sensibilidade e/ou a responsividade dos tecidos periféricos à insulina, principalmente o muscular, para a utilização de glicose como substrato energético.

O único trabalho encontrado que estudou a influência do frio na medida da glicemia em seres humanos avaliou, além do teste oral de tolerância à glicose com uma sobrecarga de 40g/m² de dextrose (n=9), a resposta da glicemia a uma sobrecarga intravenosa com 20g/m² de dextrose (n=3) em pacientes do sexo masculino, expostos a temperaturas de 10°C e 29°C (Vallerand et al., 1988). Os autores observaram que, após a sobrecarga oral, a glicemia e a insulinemia permaneceram inalteradas em ambas as temperaturas, mas, após a sobrecarga intravenosa, a glicemia diminuiu à temperatura de 10°C. A ausência de efeito no teste oral pode dever-se ao fato de que os autores aqueceram o braço dos participantes com a temperatura mais baixa a fim de facilitar a coleta da amostra sanguínea, o que poderia elevar, artificialmente, as glicemias devido ao efeito descrito acima de arterialização do sangue venoso.

Esses estudos levantam a hipótese de que ocorre uma alteração positiva da tolerância à glicose associada à temperatura ambiente que parece ser relevante, com uma variação glicêmica de até 22,5mg/dl, apesar de não haver um estudo de grandes proporções que tenha feito essa avaliação. A influência da temperatura ambiente na medida da glicemia ainda não foi estudada na gestação.

2.3.2.2 - Sobrecarga de glicose

Como já foi comentado, há um consenso mundial quanto ao uso da sobrecarga com 75g de glicose no teste de tolerância para o diagnóstico de *diabetes mellitus* fora da gestação, desde a publicação, em 1979, das recomendações feitas pelo NDDG e reiteradas pela OMS posteriormente em 1980 e 1985. Esse consenso não existe, porém, para o diagnóstico de diabetes na gestação, visto que o NDDG preconiza a utilização de 100g de glicose (NDDG, 1979; ADA, 1986), a OMS preconiza 75g (WHO, 1980; WHO, 1985), havendo, ainda, outras propostas como já destacado.

Em relação ao diagnóstico de *diabetes mellitus* fora da gestação, o NDDG, em 1979, reiterou o mesmo procedimento diagnóstico recomendado em 1969 pela ADA, mas com uma única modificação: a substituição da sobrecarga com 100g de glicose, comumente utilizada naquela época nos Estados Unidos, pela sobrecarga com 75g de glicose. Nessa mesma época, na Europa, era mais comum o uso da sobrecarga com 50g de glicose. A escolha da sobrecarga com 75g pelo NDDG para o diagnóstico de *diabetes mellitus* seria um meio termo entre as duas (NDDG, 1979). Os participantes desse grupo de trabalho assessorados pelo NDDG relataram, então, os vários fatores que levaram a tal recomendação.

Em primeiro lugar, era necessária uma padronização internacional do TTG; em segundo lugar, vários centros de pesquisa nos Estados Unidos estavam utilizando

75g de glicose e vinha se realizando, naquele país, um estudo com 75g de glicose; em terceiro lugar, relatos da literatura diziam que a ingestão de 50g de glicose não seria suficientemente provocativa para o diagnóstico de *diabetes mellitus* em alguns indivíduos (Nobel et al., 1978) e que uma sobrecarga com 100g provocaria uma maior prevalência de efeitos indesejáveis, como náuseas e vômitos. Além disso, pelos estudos que avaliaram diferentes sobrecargas de glicose, que serão descritos adiante, foi consenso que os valores do TTG podem ser significativamente diferentes entre as sobrecargas de 50g e 100g de glicose, ao passo que esses valores não se alteram significativamente entre as sobrecarga de 100g e 75g de glicose, sendo que as 75g provocaria menos efeitos adversos. Os participantes desse encontro e o NDDG não indicaram o estudo em que se basearam para dizer que não havia diferença nas glicemias medidas após as sobrecargas de 75g e 100g de glicose (NDDG,1979). Em relação às glicemias medidas após as sobrecargas de 50g e 100g de glicose, dados da literatura, apontados por eles, mostravam que as diferenças existiam somente no valor da glicemia da segunda hora, que era em torno de 15mg/dl maior com a sobrecarga de 100g do que com a de 50g em pessoas normais (Sisk et al., 1970; Nobel et al., 1978).

Um dos trabalhos mencionados mostrou que a glicemia da segunda hora era em média 6mg/dl maior com a sobrecarga de 100g, quando comparada com a de 50g em pessoas normais, mas poderia ser 54mg/dl maior em pessoas com algum grau de intolerância à glicose, sendo que o nível de insulina foi maior após a sobrecarga de 100g em ambos os grupos de pacientes (Nobel et al., 1978).

Nobel et al. observaram que, dentro do grupo de pacientes normais, as glicemias de todos os pontos do TTG foram inferiores com ambas as sobrecargas em relação às dos pacientes com algum grau de intolerância à glicose, mas praticamente não diferiram dentro do grupo com a variação da sobrecarga de glicose. No entanto, dentro do grupo de pacientes com algum grau de intolerância à glicose, as glicemias

foram superiores em todos os pontos do TTG com a sobrecarga de 100g de glicose em relação à de 50g, sendo que, dos 85 pacientes com curvas anormais com a sobrecarga de 100g de glicose, apenas 14 (16,5%) apresentaram curvas anormais após as 50g. A razão insulina/glicose foi maior em todos os pontos do TTG com a sobrecarga de 100g de glicose no grupo de pacientes normais, entretanto, no grupo com algum grau de intolerância à glicose, essa razão não foi diferente aos 30, 60 e 90 minutos após as sobrecargas de 50g e 100g, mas foi maior aos 120 minutos. Os autores comentam, então, que a sobrecarga de 50g de glicose não é provocativa o suficiente para detectar a intolerância à glicose em alguns pacientes que já possuem algum grau de anormalidade no metabolismo dos carboidratos.

O outro estudo, referido em 1979 pelo NDDG, mostrou que a diferença na glicemia da segunda hora em pacientes normais é, na realidade, em média, 20mg/dl maior com a sobrecarga de 100g em relação à sobrecarga com 50g de glicose (Sisk et al., 1970). Nesse estudo, os autores encontraram um aumento de 14% a 27% na glicemia da segunda hora com a sobrecarga de 100g, e esse efeito não foi influenciado pelo peso do paciente. Entretanto, as glicemias da primeira e da terceira horas praticamente não diferiram entre as duas sobrecargas, sugerindo que seus valores independem da sobrecarga de glicose utilizada (Sisk et al., 1970).

Outros trabalhos da literatura que também avaliaram as sobrecargas de 50g e 100g em pacientes normais encontraram, como os estudos acima, glicemias da segunda hora em torno de 20mg/dl maiores com a sobrecarga de 100g (Castro et al., 1970; Chandalia et al., 1970; Christensen et al., 1972).

Há poucas publicações comparando a variação na medida da glicemia que pode ocorrer entre as sobrecargas de 75g e 100g de glicose. Algumas investigações não encontraram diferença na glicemia medida 2 horas após essas duas sobrecargas, mas utilizaram métodos variados nas dosagens das glicemias, número reduzido de pacientes e com idades variadas, sendo que nenhum estudo fez essa avaliação na

gestação. Um desses trabalhos foi publicado em 1970 (Chandalia et al., 1970), e os demais serão descritos a seguir.

Harris, em 1988 (Harris, 1988), comentou que não havia diferença na glicemia medida após a ingestão de 75g e 100g de glicose e citou um estudo que havia feito essa avaliação em 1965 (Leonards et al., 1965). Na realidade, ao analisar a amostra como um todo, esse estudo não encontrou diferença na glicemia da primeira hora após as duas sobrecargas, mas observou uma diminuição de 10mg/dl no valor da segunda hora que, como foi marginalmente significativa, foi considerada, por Harris, como uma evidência de que não existe diferença entre as duas sobrecargas (Leonards et al., 1965). Nessa avaliação, Leonards et al. estudaram 38 homens, com idade variando entre 22 e 75 anos, e a glicemia foi dosada no sangue total pelo método de Hoffman.

Outra publicação, posteriormente, não encontrou diferença na glicemia medida no plasma, pelo método do ferrocianeto, 1 e 2 horas após a ingestão de sobrecargas com 75g e 100g de glicose, mas a glicemia e a insulinemia medidas após 50g de glicose foram significativamente diferentes das medidas após as 75g e 100g de glicose (Castro et al., 1970). Esse estudo avaliou um grupo de 12 voluntários saudáveis e com média de idade de 28 anos.

Investigações mais recentes também relatam que não há diferença nas glicemias dosadas após sobrecargas com 75g e 100g de glicose, mas esses dados não foram publicados (Famuyiwa et al., 1988- dados não publicados).

Alguns trabalhos, contudo, encontraram diferenças nas glicemias medidas, tanto na primeira como na segunda hora após sobrecargas diferentes de glicose (West et al., 1964; Christensen et al., 1972), mas um desses estudos não encontrou diferença aos 30 minutos (Christensen et al., 1972). West et al. registraram diferenças nas glicemias da primeira e segunda hora após sobrecarga de 0,8 e 1,16g/kg/glicose. No entanto, a média de idade dos pacientes nesse estudo foi de 55

anos, acima da média de idade dos pacientes avaliados em outros trabalhos que não encontraram diferença na glicemia da primeira e segunda hora após 75g e 100g de glicose (Castro et al., 1970). Nesse estudo, os autores também avaliaram o coeficiente de correlação entre as glicemias medidas em duplicatas após as sobrecargas de 50g e 75g de glicose e observaram que a reprodutibilidade era maior após a sobrecarga de 75g(75g $r=0,82$, 50g $r=0,58$).

Pelos dados da literatura acima, a diferença nos valores das glicemias após sobrecargas diferentes de glicose ocorre, principalmente, na medida da glicemia da segunda hora do TTG. Ao analisarem as sobrecargas de 75g e 100g de glicose, a maioria dos estudos não encontrou uma diferença significativa na medida da glicemia de uma hora. Em relação a glicemia de duas horas, essa diferença quando ocorreu foi em torno de 10mg/dl superior com 100g de glicose. Entretanto, a comparação entre as sobrecargas de 50g e 100g de glicose mostrou glicemias de uma hora não muito diferentes, mas os valores de duas horas foram sempre inferiores com a menor sobrecarga. Se esse fato ocorre em todas as pessoas e também durante a gestação não se sabe, pois os estudos comparativos foram realizados em grupos pequenos de pacientes, em geral homens, em idades variadas e utilizando métodos ultrapassados de dosagem da glicemia.

Como muitos pacientes não toleram a sobrecarga de glicose utilizada no TTG, principalmente durante a gravidez, quando muitas gestantes vomitam e recusam-se a realizar um novo teste de tolerância, a proposta da utilização de uma sobrecarga menor de glicose é atraente, pois certamente proporcionará uma diminuição dos efeitos adversos e uma melhor aceitação do exame por parte da gestante. A proposta da OMS para o diagnóstico do *diabetes mellitus* na gravidez contribui para essa finalidade, embora não tenha sido adequadamente validada para a gestação.

3 - OBJETIVOS

3.1 - *Objetivo Geral*

Estudar a tolerância à glicose em amostra consecutiva de gestantes, com 20 ou mais anos de idade, sem diabetes prévio à gestação, atendidas em ambulatórios de pré-natal geral de Porto Alegre.

3.2 - *Objetivos Específicos*

3.2.1 *Objetivo 1* – Descrever a distribuição das glicemias de jejum e de 1 e 2 horas após a ingestão de 75g de glicose.

3.2.2 *Objetivo 2* – Analisar a associação das glicemias obtidas nos três momentos do teste com a temperatura matinal exterior.

4 - HIPÓTESE

4.1 - Hipótese Conceitual

A temperatura matinal exterior está associada positivamente com a medida das glicemias de 1 e 2 horas após a ingestão de 75g de glicose em gestantes com 20 ou mais anos de idade.

4.2 - Hipótese Operacional

Em gestantes com 20 ou mais anos de idade, sem *diabetes mellitus* prévio à gestação e submetidas a um teste de tolerância com 75g de glicose, existe uma associação positiva entre as glicemias de 1 e 2 horas após a sobrecarga de glicose e o valor da temperatura exterior medida às 9 horas, controlando-se o efeito das variações de peso corporal e de faixa etária.

5 - METODOLOGIA

Desde 1989 o Ministério da Saúde vem promovendo uma pesquisa em diabetes gestacional, 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 Pesquisa (CNPq), da Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul (FAPERGS), tendo recebido contribuições de algumas empresas privadas (Becton Dickenson, Bayer Diagnóstica e Biobrás).

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

O estudo compõe-se de 4 fases: Fase I, arrolamento das gestantes, ocasião em que se realizam uma entrevista, medidas antropométricas e um teste de tolerância à glicose de acordo com o procedimento proposto pela OMS; Fase II, acompanhamento da evolução da gravidez, etapa em que são registrados todos os problemas ocorridos durante a gestação, além dos exames laboratoriais e sinais vitais; Fase III, quando são registrados todos os dados referentes à mãe e ao recém-nascido ocorridos durante o parto até a alta da gestante; Fase IV, acompanhamento até 28 dias após o parto.

O projeto é múlticêntrico, englobando atualmente 9 cidades brasileiras que são Porto Alegre, Curitiba, São Paulo, Rio de Janeiro, Salvador, Brasília, Fortaleza, Belo Horizonte e Manaus. O trabalho de campo encontra-se em fases diferentes em

cada centro, sendo que Porto Alegre concluiu a coleta de dados das quatro fases do estudo em março de 1994.

Este trabalho restringe-se aos dados coletados na Fase I em Porto Alegre.

5.1 - Delineamento de Pesquisa

O delineamento do EBDG é um estudo de coorte, cujos dados basais de Porto Alegre, coletados na primeira fase do estudo, constituem o material desta dissertação de Mestrado (Fase I). Assim sendo, o delineamento do presente trabalho é de um estudo corte transversal, com informações provenientes de consultas ambulatoriais de dois serviços de pré-natal geral em Porto Alegre e de um teste de tolerância oral à glicose (TTG) com 75g de glicose. As informações foram obtidas durante as consultas através de uma entrevista e de algumas medidas antropométricas.

5.2 - Seleção da Amostra

A amostra é formada pelo conjunto de gestantes que consecutivamente procuraram atendimento em ambulatório de pré-natal geral ligado ao SUS de dois Hospitais de Porto Alegre : Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Esses centros foram os escolhidos, entre outros possíveis, com base na demanda de gestantes atendidas e na factibilidade para a implantação do EBDG com acompanhamento de todas as suas fases.

Na Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, o arrolamento ocorria no terceiro turno do ambulatório de pré-natal geral, que atende gestantes provenientes

de uma população de baixa renda. A assistência pré-natal era prestada por dois médicos obstetras contratados pelo hospital.

No Hospital de Clínicas de Porto Alegre, o arrolamento ocorria no primeiro e segundo turnos do ambulatório de pré-natal geral, que, embora atenda basicamente gestantes provenientes de uma população de baixa renda, recebe também gestantes provenientes de uma população de classe média com melhor padrão sócio-econômico. A assistência pré-natal era prestada por médicos residentes em ginecologia e obstetrícia.

Os critérios de seleção da amostra foram os empregados pelo EBDG para todos os centros, ou seja, era arrolada toda a gestante com 20 ou mais anos de idade, que estivesse entre a 21ª e 28ª semanas da gestação pelos critérios abaixo descritos e que não apresentasse *diabetes mellitus* prévio à gravidez. Como a Santa Casa de Misericórdia atende também um grande número de gestantes provenientes de cidades satélites de Porto Alegre, o que dificultaria a busca dos partos para a fase III do EBDG, decidiu-se, no caso desse hospital, incluir somente gestantes que residissem na capital.

Os dados relacionados aos critérios de inclusão foram obtidos do prontuário da gestante ou da carteira do pré-natal. Em algumas ocasiões, se fosse a primeira consulta de pré-natal e não houvessem dados registrados em nenhum desses locais, o supervisor da área poderia obtê-los diretamente com a gestante.

A idade gestacional foi avaliada de acordo com um critério hierarquizado baseado em três parâmetros: ecografia obstétrica, data da última menstruação e a última altura uterina medida pelo obstetra no dia do arrolamento ou por ocasião da consulta imediatamente anterior ao arrolamento. Caso a gestante tivesse realizado anteriormente uma ecografia, a idade gestacional determinada por este exame era o critério de inclusão. Se não houvesse ecografia, a idade gestacional para a avaliação de inclusão era calculada pela média entre a idade estimada pela data da última

menstruação e a estimada pela medida da altura uterina. Quando as duas idades estimadas diferissem em mais de 14 dias, era utilizada a maior delas para efeito de critério de inclusão.

5.3 - Medidas sobre as Gestantes

Uma vez preenchidos os critérios de inclusão, a gestante era entrevistada e examinada para realização das medidas antropométricas que incluíam peso, altura, circunferências e pregas cutâneas. Nesse momento, a gestante era agendada para o TTG a ser realizado no laboratório central de cada área entre a 24ª e 28ª semanas da gestação. As gestantes que não completassem o TTG na primeira solicitação, eram convidadas a realizá-lo mais adiante, mesmo que isso ocorresse após a 28ª semana da 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 pilotos realizados no centro de 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 área ou com o centro de coordenação.

O manual do laboratório continha as instruções para a coleta da amostra sanguínea e para a medida das glicemias, devendo estar presente em todo laboratório credenciado para o EBDG no momento em que a coleta de dados fosse iniciada naquela área.

5.3.1 - Entrevista e medidas antropométricas

As entrevistas ambulatoriais foram realizadas através de um questionário padronizado (vide anexo nº1) e as medidas antropométricas a partir de orientações internacionais (Lohmann et al., 1988).

O peso foi aferido em quilogramas e a altura em centímetros, em uma balança Filizola que já existia em cada serviço, sendo que ambas as aferições foram realizadas duas vezes; antes de cada medida a balança era sempre tarada. O índice de massa corporal da gestante foi calculado através da divisão do peso (em quilogramas) pela altura (em metros) elevada ao quadrado.

As pregas bicipital, tricipital, subescapular e suprailíaca foram aferidas através de um paquímetro desenvolvido localmente pelo CESCORF e que era recalibrado periodicamente.

As medidas das circunferências foram realizadas com uma fita flexível e inelástica com 4mm de largura.

Todas as medidas foram padronizadas de acordo com o manual de operações do projeto.

5.3.2 - Teste de tolerância oral à glicose (TTG)

O TTG foi padronizado para todos os centros participantes do EBDG, segundo normas do NDDG e da OMS (NDDG, 1979; WHO, 1980; WHO, 1985).

Após o término da entrevista e das medidas antropométricas, cada gestantes recebia um folheto com as orientações para a realização do TTG (vide anexo nº2).

O TTG era realizado pela manhã, tendo início entre 7 e 9 horas. A gestante deveria estar em jejum por um período de 10 a 14 horas, sendo permitida somente a

ingestão de água. Nos dias que antecederiam a realização do TTG, a gestante era orientada para alimentar-se normalmente, com uma dieta irrestrita para carboidratos.

A solução empregada para o teste continha 75g de glicose anidra em 300 ml água, acondicionada em frascos individuais e servida gelada.

Amostras de sangue foram tomadas em jejum, 1 e 2 horas após o início da ingestão da sobrecarga de glicose. A sobrecarga era ingerida aos poucos num tempo máximo de 5 minutos. Caso a gestante vomitasse, o teste era interrompido e remarcado no prazo de uma semana. Durante a realização do teste, as gestantes permaneciam no laboratório e eram orientadas a não deambular, fumar, comer e beber, exceto água.

O sangue venoso para a dosagem das glicemias era coletado em frascos com fluoreto de sódio e mantido a 4°C até a centrifugação e dosagem. As glicemias plasmáticas eram dosadas no mesmo dia pelo método enzimático colorimétrico glicose-peroxidase (Trinder, 1969).

Os equipamentos utilizados para as dosagens das glicemias foram as Technicon RA 1000 e 500 automatizadas (Bayer) na Santa Casa, e o Cobas Mira (Roche) no HCPA.

5.4 - Coleta de Dados e Treinamento da Equipe de Campo

A coleta dos dados ocorreu entre junho de 1991 e novembro de 1992 na Santa Casa, e entre dezembro de 1991 e fevereiro de 1993 no HCPA. As entrevistas e medidas foram feitas por profissionais de saúde das equipes assistenciais e por alunos do curso de Medicina. O trabalho de campo foi organizado em duas equipes, uma para cada área, tendo cada uma delas um supervisor.

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

Após a entrevista e medidas antropométricas, que duravam em média 20 a 30 minutos, o entrevistador revisava o questionário e o passava para o supervisor para revisão adicional e codificação. Quando problemas eram detectados, o questionário era devolvido ao campo para sua resolução.

O treinamento da equipe de campo era feito pelo supervisor. Inicialmente, cada membro da equipe era orientado para ler individualmente o manual do entrevistador (manual da equipe de campo), 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 ao campo. No campo, os entrevistadores observaram a técnica da entrevista e das medidas antropométricas realizadas pelo supervisor e, então, aplicavam a entrevista em mais de uma gestante, sendo observados pelo supervisor. As habilidades da equipe de campo eram avaliadas pelo supervisor que observava a postura, voz, atitude, domínio do questionário e das medidas antropométricas, liberando o entrevistador para o início do trabalho de campo.

5.5 - Controle de Qualidade das Medidas

5.5.1 - Antropométricas

O controle de qualidade das medidas antropométricas era realizado pelo supervisor pelo menos a cada dois meses. O entrevistador fazia as medidas em uma

gestante observado pelo supervisor, o qual não tinha acesso aos valores encontrados pelo entrevistador. Posteriormente, o supervisor realizava as medidas na mesma gestante e comparava os valores encontrados com os obtidos pelo entrevistador.

Problemas encontrados na realização das entrevistas eram anotados e resolvidos pelo supervisor diretamente com o entrevistador ou no centro de coordenação.

5.5.2 - Laboratório

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

O controle de qualidade do procedimento de coleta das amostras sanguíneas era feito diretamente pelo supervisor. Pelo menos duas vezes durante o estudo ele acompanhava a coleta de amostras de sangue, 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 da medida das glicemias foi feito semanalmente pelo EBDG, independentemente do controle de qualidade próprio de cada laboratório e sob a coordenação do Comitê de Controle de Qualidade localizado em São Paulo. Para tanto, soluções de glicose de concentração desconhecida eram enviadas regularmente a cada área para serem incluídas nos ensaios que realizavam as glicemias do TTG para o estudo.

Essas soluções, fornecidas pelo comitê de qualidade, eram rotuladas como frascos "A", "B", "C" e "D" etc. Os valores de glicemia encontrados em cada

dosagem eram anotados em formulário específico e enviados a São Paulo a cada dois meses. O Comitê mantinha contato com o centro de coordenação para, caso surgisse algum problema, inclusive interromper a coleta de dados. Em Porto Alegre esse problema não ocorreu e o coeficiente de variação para as glicemias foi de 2,9%.

5.6 - Medida da Temperatura Matinal Exterior

Os valores das temperaturas matinais ou ambientais exteriores foram obtidos no 8º Distrito de Meteorologia, órgão oficial do Ministério da Agricultura de controle estadual da temperatura ambiente. As medidas eram realizadas diariamente em graus centígrados às 9 horas da manhã.

5.7 - Questões Éticas

Em cada área, Santa Casa de Misericórdia e Hospital de Clínicas, o protocolo de pesquisa foi aprovado pelos respectivos comitês de ética. É importante ressaltar que, exceto pela padronização do procedimento diagnóstico, o estudo não interferia nas rotinas dos hospitais, visto que era de natureza observacional.

5.8 - Análises

Inicialmente, foi feita uma análise descritiva da amostra, comparando gestantes que não realizaram o TTG completo com as que o fizeram e, dessa forma, constituíram a amostra efetivamente estudada nesta pesquisa.

As distribuições das glicemias de jejum e de 1 e 2 horas após a ingestão de 75gramas de glicose foram estudadas em relação à sua forma (simetria) e demais características, como média , desvio padrão, moda, mediana, assimetria (*skewness*) e percentis 90, 95, 97.5 e 99.

A comparação entre as médias das variáveis de duas amostras independentes foi feita através do teste t de Student.

Proporções de amostras independentes foram comparadas com o teste do qui-quadrado.

As médias das glicemias de acordo com faixas de temperaturas foram comparadas pela análise da variância multivariada (Manova), com idade e índice de massa corporal como covariáveis.

O pacote estatístico utilizado para a entrada dos dados foi o Epi Info versão 5 (Dean et al., 1990), e para as análises, o SPSS (Norusis, 1990).

6 - RESULTADOS

6.1 - Descrição da Amostra

Durante o período da coleta de dados foram arroladas 1113 gestantes que responderam ao questionário padronizado e realizaram as medidas antropométricas. Dessas gestantes, 1035 (93%) realizaram o TTG completo, constituindo o banco de dados para a presente análise. Entre as 78 que não completaram o TTG, 5 fizeram um teste incompleto, 2 tiveram interrupção da gravidez antes da data marcada para o exame, 3 vomitaram e as demais não compareceram ao exame após, no mínimo, duas marcações.

As Tabelas 4 e 5 mostram uma comparação entre as gestantes que realizaram e as que não realizaram um TTG completo em relação a algumas características demográficas e antropométricas. Nessas duas tabelas, além da comparação, estão descritas as médias e desvios padrões da idade, peso prévio à gestação, peso na época do arrolamento (gravídico), altura, índice de massa corporal (IMC) e a distribuição conforme a cor de pele das gestantes efetivamente estudadas, isto é, das que realizaram um TTG completo.

As gestantes que fizeram o TTG são semelhantes às que não o realizaram em relação à idade, ao peso prévio à gravidez, à altura e ao IMC, diferindo, estatisticamente, em relação ao peso medido na época do arrolamento. Como o IMC não foi diferente entre os dois grupos e como esse índice parece predizer melhor o diagnóstico de diabetes gestacional (Wolfe et al., 1991), as gestantes que entraram nesta análise não parecem diferir das que não participaram em relação a vários

fatores que podem alterar os níveis glicêmicos no TTG. Neste sentido, a amostra examinada pode ser vista como uma amostra representativa da população arrolada.

As Tabelas 4 e 5 apresentam ainda algumas características descritivas da amostra efetivamente estudada. Observa-se, na primeira, que as médias dos pesos pré-gravídico e gravídico foram de 58,7kg e 65,4kg, respectivamente, com um aumento, portanto, de 6,7kg; a altura média foi de 156,5 cm; as médias dos IMC calculados a partir do peso prévio à gravidez e daquele medido no arrolamento foram de 23,9kg/m² e 26,7kg/m², respectivamente; a média de idade foi de 27,7 anos. Pode ser visto, na Tabela 5, que 66% eram brancas, 16,7% eram negras e 16,9% eram pardas, sendo que esta proporção foi semelhante, estatisticamente, à encontrada nas gestantes que não realizaram o TTG completo. A prevalência de gestantes negras observada pode dever-se ao baixo nível sócio econômico da população estudada.

As Tabelas 6 e 7 mostram a distribuição da amostra em relação a categorias de IMC prévio à gestação e medido na data do arrolamento e a faixas etárias.

Considerando o ponto de corte para o peso ideal recomendado pela OMS (IMC igual ou superior a 20kg/m² e inferior a 25kg/m²), 52% das gestantes antes da gravidez se encontravam dentro dessa categoria. Tomando os pontos de corte para magreza (IMC inferior a 20kg/m²) e obesidade (IMC igual ou superior a 25kg/m²) recomendados pela mesma entidade, a prevalência foi de 15,4% e 32,6%, respectivamente. Subdividindo-se a categoria de obesidade, 23,5% apresentavam um valor de IMC igual ou superior a 25kg/m², mas inferior a 30kg/m², e 9,1% apresentavam esse valor igual ou superior a 30kg/m².

Em relação à distribuição da amostra em faixas etárias, 356 gestantes (34,4%) situavam-se entre 20 e 24 anos, 314 (30,4%) entre 25 e 29 anos, 233 (22,5%) entre 30 e 34 anos e 144 (13,9%) tinham 34 ou mais anos de idade. A maior parte da amostra, como observado, encontrava-se abaixo de 30 anos de idade.

Tabela 4. Comparação entre as gestantes com e sem um teste de tolerância à glicose completo em relação à média de idade, peso pré-gravídico e gravídico, altura e índice de massa corporal. Porto Alegre, 1991 - 93

Características das gestantes	Gestantes	
	Com TTG Média (DP)	Sem TTG Média (DP)
Idade (anos)	27,7 (5,50)	27,4 (6,0)
Peso Pré-gravídico (kg)	58,7 (10,6)	56,4 (9,6)
Peso Gravídico (kg)	65,4 (10,4) *	62,4 (9,7) *
Altura (cm)	156,5 (6,20)	155,4 (6,1)
IMC Pré-gravídico (Kg/m ²) ² (Kg/m ²)	23,9 (4,0)	23,4 (4,2)
IMC Gravídico (kg/m ²)	26,7 (3,9)	25,9 (4,2)

Por informação incompleta em algumas variáveis, o número de gestantes é igual a 1001 em todas as comparações, com exceção daquela sobre a variável idade em que o número é de 1035.

* p < 0,05; teste t

Tabela 5. Comparação entre as gestantes com e sem um teste de tolerância à glicose completo em relação à cor de pele. Porto Alegre, 1991 - 93.

Cor de pele	Gestantes			
	Com TTG (n = 1035)		Sem TTG (n = 78)	
	N	%	N	%
Branca	683	66	49	62,8
Negra	173	16,7	15	19,2
Parda	175	16,9	14	17,9
Outras	4	0,4	-	-

p > 0,05; teste do χ^2

Tabela 6. Distribuição da amostra de acordo com o índice de massa corporal calculado a partir do peso pré-gravídico (n=1001) e gravídico (n = 1031). Porto Alegre, 1991 - 93.

Gestantes	Índice de Massa Corporal Pré-gravídico (kg/m ²)			
	<20	≥20 e <25	≥25 e <30	≥30
N	154	521	235	91
%	15,4	52,0	23,5	9,1

Índice de Massa Corporal Gravídico (kg/m ²)				
N	18	364	453	196
%	1,7	35,3	43,9	19,0

Por informação incompleta em algumas variáveis, o número de gestantes avaliadas é igual a 1001 para o IMC pré-gravídico e a 1031 para o IMC gravídico.

Tabela 7. Distribuição da amostra estudada por faixa etária em anos. Porto Alegre, 1991 - 93.

Gestantes	Faixa Etária			
	20 a 24	25 a 29	30 a 34	≥35
N	356	314	233	144
%	34,4	30,3	22,5	13,9

6.2 - Distribuição das Glicemias (objetivo 1)

Nas Figuras 1, 2 e 3 encontram-se as curvas de distribuição das glicemias de jejum e de 1 e 2 horas após a ingestão da sobrecarga de glicose. A forma observada é de um sino, aproximadamente simétrico, mas com um ligeiro desvio à direita, principalmente nas curvas das glicemias após a sobrecarga.

Na Tabela 8 estão indicadas as características da distribuição das glicemias de jejum e de 1 e 2 horas após a ingestão da sobrecarga de glicose. Observa-se que o intervalo entre os valores mínimos e máximos é bem maior na distribuição dos valores pós-sobrecarga do que no de jejum. A média, moda e mediana das glicemias de jejum são praticamente iguais, mas as diferenças aumentam um pouco em relação à distribuição da glicemia de 2 horas e se acentuam em relação à distribuição da glicemia de 1 hora. Consonante com estes achados descritivos, um dos índices de assimetria das curvas indica um prolongamento da cauda à direita (*skewness*), especialmente das glicemias pós-sobrecarga. Os valores encontrados para este índice foram de 0,43 (EP=0,08), 0,75 (EP=0,08) e 1,0 (EP=0,08) para as glicemias de jejum e de 1 e 2 horas, respectivamente.

Na Tabela 9 são apresentados aspectos descritivos das extremidades superiores das curvas das glicemias de jejum e de 1 e 2 horas após a sobrecarga com 75g de glicose. Como esperado a partir dos dados descritivos acima, os valores glicêmicos para o percentil 97,5 são superiores aos encontrados para a média acrescida de dois desvios padrões. Entretanto, pelo menos para os pressupostos estatísticos das análises empregadas, pode-se considerar que a distribuição das glicemias se aproxima do normal.

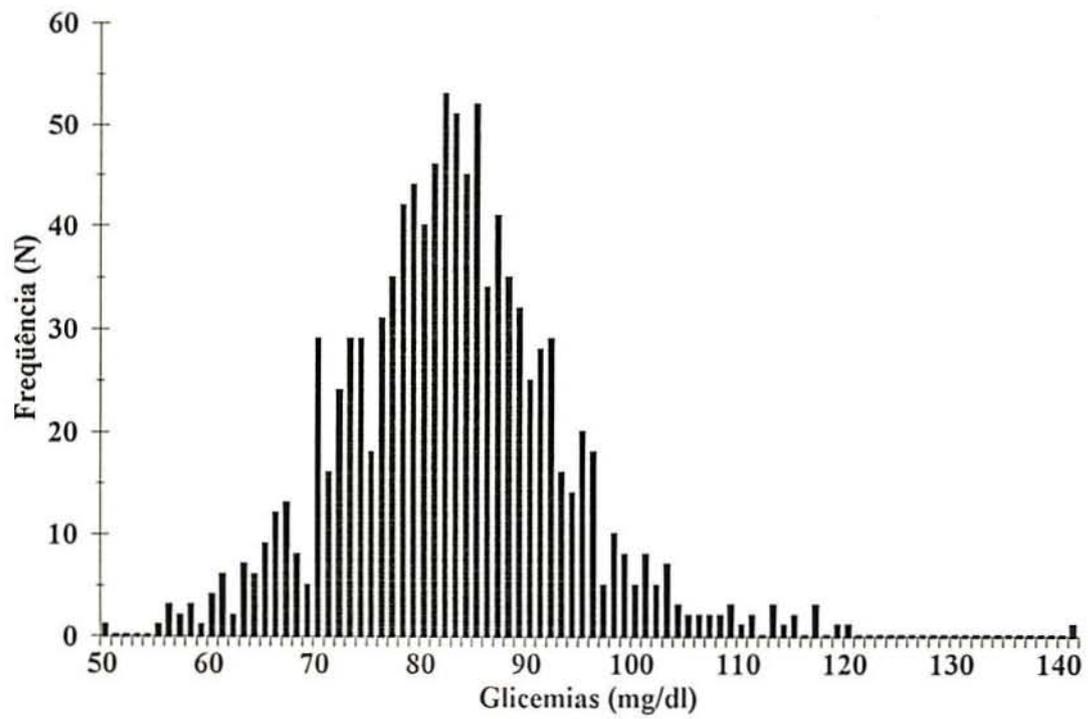


Figura 1. Distribuição das glicemias de jejum (n = 1035).

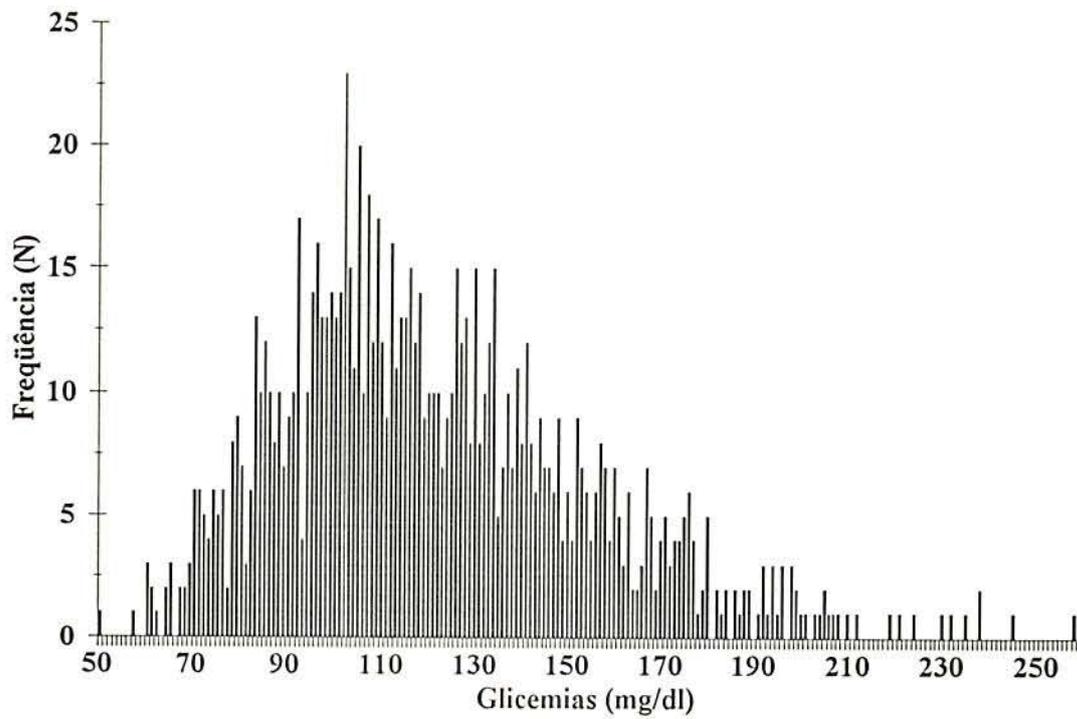


Figura 2. Distribuição das glicemias 1 hora após a ingestão de 75 gramas de glicose (n = 1035).

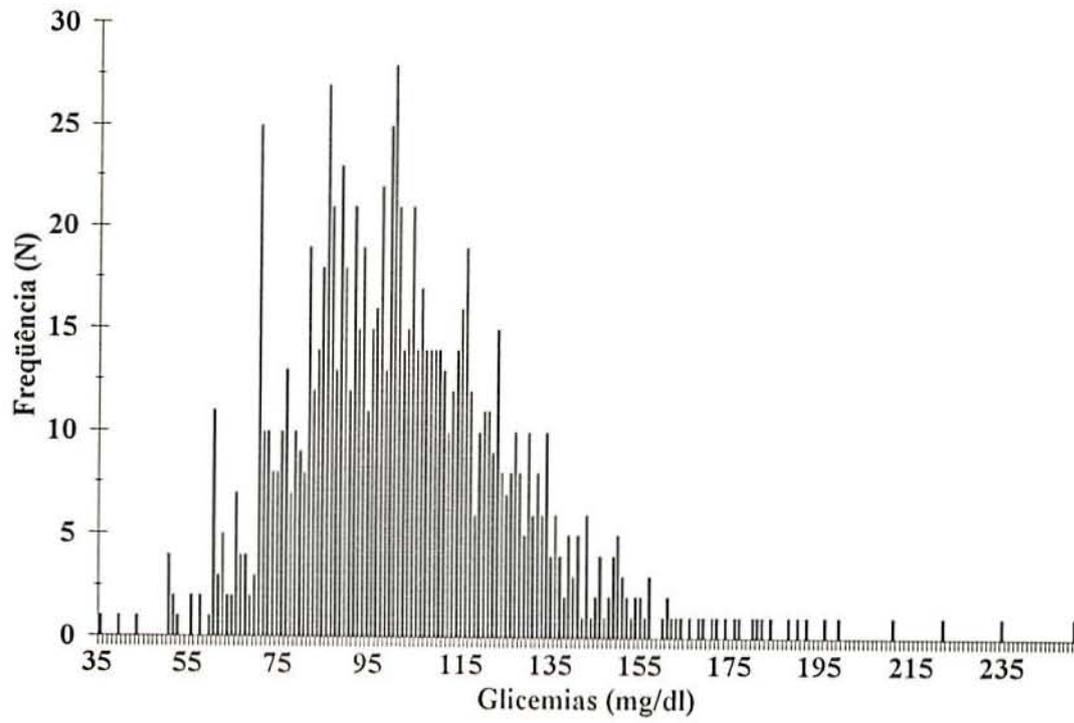


Figura 3. Distribuição das glicemias 2 horas após a ingestão de 75 gramas de glicose (n = 1035).

Tabela 8. Características da distribuição das glicemias de jejum e de uma e duas horas após a ingestão de 75 gramas de glicose nas gestantes estudadas (n= 1035). Porto Alegre, 1991 - 93.

Características	Glicemias (mg/dl)		
	Jejum	1 Hora	2 Horas
Mínimo	50,0	50,0	35,0
Máximo	141,0	258,0	251,0
Amplitude	91,0	208,0	216,0
Média (DP)	82,7 (10,3)	121,3 (32,9)	102,5 (25,6)
Moda	82,0	102,0	100,0
Mediana	82,0	116,0	100,0

***Tabela 9.** Alguns aspectos descritivos das extremidades superiores da distribuição das glicemias de jejum e de uma e duas horas após a ingestão de 75 gramas de glicose nas gestantes estudadas (n = 1035). Porto Alegre, 1991 - 93.*

	Glicemias (mg/dl)		
	Jejum	1 Hora	2 Horas
Percentil 90	95,0	167,0	134,0
Percentil 95	100,0	180,0	148,0
Percentil 97,5	105,0	198,0	161,0
Percentil 99	113,0	216,5	183,3
Média + 1 DP	93,0	154,2	128,1
Media + 2 DP	103,3	187,1	153,7
Media + 3 DP	113,6	220,0	179,3

6.3 - Avaliação da Associação das Glicemias com a Temperatura Exterior (objetivo 2)

Na figura 4 estão mostradas as variações das glicemias do TTG de acordo com os meses do ano. O valor da glicemia de jejum parece estável ao longo dos meses do ano, mas as glicemias de 1 e 2 horas após a sobrecarga de glicose aumentam nos meses mais quentes do ano e diminuem nos mais frios. A figura 5 ilustra esse efeito, agrupando-se as glicemias de acordo com graus crescentes de temperatura. Percebe-se novamente a estabilidade da glicemia de jejum e o aumento das glicemias após a sobrecarga de glicose com a elevação da temperatura.

Na Tabela 10 estão as médias e desvios padrões das glicemias de jejum e de 1 e 2 horas após a ingestão da sobrecarga de glicose conforme faixas de temperatura matinal exterior. Esses valores são brutos, isto é, não controlados para o efeito de outras variáveis que poderiam influenciar nas glicemias, como diferenças de peso ou idade entre os grupos de comparação. Como ilustrado na Figura 5, observa-se que a glicemia de jejum não se altera com a variação da temperatura. Tendo-se como referência a faixa de temperatura de 20°C a 24,9°C, as glicemias de 1 e 2 horas foram 12,8mg/dl e 13,1mg/dl menores, respectivamente, a temperaturas inferiores a 15°C; e 1,6mg/dl e 4,2mg/dl maiores, respectivamente, a temperaturas iguais ou superiores a 25°C.

Para analisar estatisticamente a variação das glicemias com a temperatura exterior, a Tabela 11 mostra uma análise multivariada da variância (MANOVA), controlando-se para os efeitos das variações de faixas etárias e IMC medido na época da gravidez. Consistente com a análise descritiva, as glicemias de jejum não diferiram estatisticamente com a temperatura exterior. Tomando-se como referência as glicemias medidas na faixa de temperatura entre 20°C e 24°C, foram feitas comparações entre esses valores e as glicemias encontradas nas demais faixas de

temperatura analisadas. A glicemia de 2 horas foi diferente estatisticamente em todas as comparações, enquanto a glicemia de 1 hora diferiu apenas em relação às faixas de temperatura mais fria. As médias ajustadas nesta Tabela são muito semelhante às médias brutas descritas na Tabela anterior, sugerindo que as gestantes de cada grupo não diferem em termos de idade e IMC na época do arrolamento.

Na Tabela 12 está mostrada a prevalência de intolerância à glicose, incluindo também os casos de *diabetes mellitus* (glicemia de jejum ≥ 140 e/ou glicemia duas horas após a ingestão de 75 gramas de glicose ≥ 140 mg/dl), conforme as faixas de temperaturas estudadas. Observa-se que a prevalência de intolerância à glicose gestacional a temperaturas superiores é mais do que o dobro da encontrada a temperaturas mais baixas, passando de 4,2% para 10,8%.

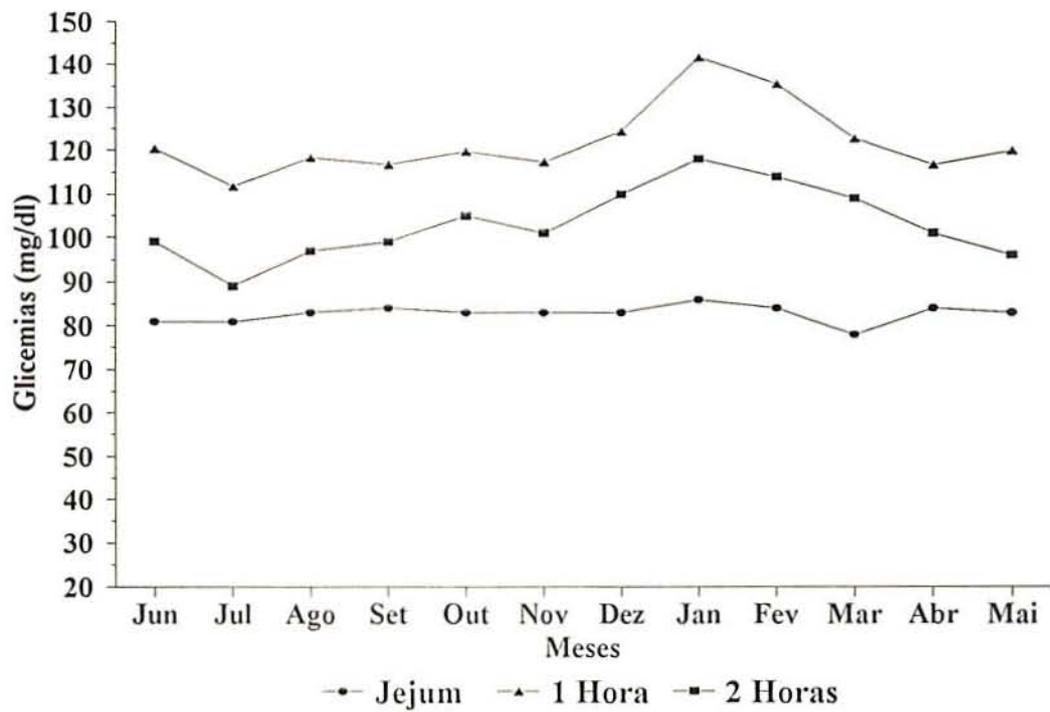


Figura 4. Média mensal das glicemias de jejum, uma e duas horas após a ingestão de 75 gramas de glicose.

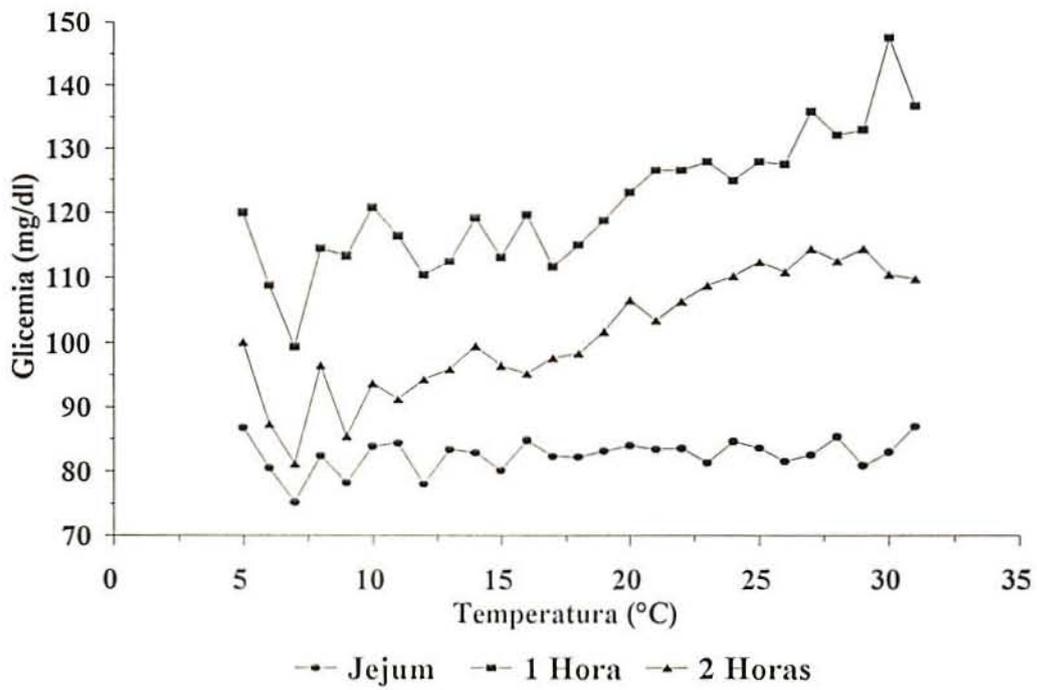


Figura 5. Associação das glicemias de jejum, uma e duas horas após a ingestão de 75 gramas de glicose com a temperatura.

***Tabela 10.** Médias das glicemias de jejum e de uma e duas horas após a ingestão de 75 gramas de glicose de acordo com faixas de variação de temperatura nas 1035 gestantes estudadas. Porto Alegre, 1991 - 93.*

Glicemias (mg/dl)	Temperatura (°C)			
	<15 n = 262	≥15 e <20 n = 310	≥20 e <25 n = 268	≥25 n = 195
	Média (DP)			
Jejum	82,0 (9,8)	82,8 (9,8)	83,4 (10,7)	82,4 (11,1)
1 Hora	115,0 (30,4)	116,0 (31,2)	127,8 (32,8)	129,4 (35,7)
2 Horas	94,7 (22,3)	98,6 (24,6)	107,8 (25,9)	112,0 (26,5)

***Tabela 11.** Comparação das médias das glicemias de jejum e de uma e duas horas após a ingestão de 75 gramas de glicose conforme faixas de temperatura ajustadas para os efeitos da idade e índice de massa corporal gravídico (n = 1031). Porto Alegre, 1991 - 93.*

Glicemias (mg/dl)	Temperatura (°C)			
	<15 n = 262	≥15 e <20 n = 308	≥20 e <25 n = 266	≥25 n = 195
Jejum	81,8	82,7	83,5	82,7
1 Hora	115,0 *	116,1 *	127,9	129,4
2 Horas	94,7 *	98,7 *	107,9	112,0 **

Por informação incompleta em algumas variáveis, o número de gestantes avaliadas é igual a 1031.

As glicemias de jejum não diferiram pelo teste geral F ($p > 0,05$). Para os contrastes sobre as outras variáveis, foi utilizada a faixa de temperatura entre 20 e 24 °C.

* $p < 0,001$

** $p < 0,05$

Tabela 12. Prevalência de intolerância à glicose ou diabetes mellitus conforme faixas de temperatura. Porto Alegre, 1991 - 93.

Gestantes com ITG*	Temperatura (°C)			
	<15 n = 262	≥15 e <20 n = 310	≥20 e <25 n = 268	≥25 n = 195
N	11	15	28	21
%	4,2	4,8	10,4	10,8

* ITG = intolerância à glicose gestacional

7 - DISCUSSÃO

7.1 - Introdução

Os procedimentos empregados para o diagnóstico de diabetes gestacional fundamentam-se, em geral, em testes de tolerância oral à glicose. Os critérios recomendados para o diagnóstico de tal situação clínica surgiram, em regra, da análise estatística das distribuições das glicemias derivadas de um TTG realizado durante a gestação, mais freqüentemente a média acrescida de dois desvios padrões. Entretanto, como exposto acima, esses critérios são muito variados e nenhum deles foi adequadamente validado para o diagnóstico de diabetes gestacional. Essa situação decorre do uso, pelos diversos estudos, de populações diferentes de gestantes, de procedimentos diagnósticos distintos, quer pelos diferentes métodos ou meio de dosagem das glicemias, quer pelas diferentes sobrecargas de glicose empregadas (50g, 75g, 100g, 1g/kg), e de outros fatores mais, entre eles a temperatura ambiental.

O objetivo do presente estudo foi descrever as distribuições das glicemias derivadas de um TTG de 2 horas com a ingestão de 75g de glicose em gestantes com 20 ou mais anos de idade, sem diabetes prévio à gravidez e atendidas consecutivamente em um pré-natal geral, testando a influência da temperatura ambiental exterior na variação das glicemias.

7.2 - Distribuição do TTG com 75 g de Glicose (objetivo 1)

A maioria dos autores que propôs um critério estatístico para o diabetes gestacional sugeriu o uso da média acrescida de dois desvios padrões, mas nenhum deles descreveu suficientemente a distribuição das glicemias derivadas do TTG para permitir a escolha da estatística mais adequada para esse fim.

Os resultados deste estudo mostram que as distribuições das glicemias de jejum e de 1 e 2 horas após a ingestão de 75g de glicose apresentam a forma de um sino, relativamente simétrico, mas com um discreto desvio à direita, principalmente para as glicemias de 1 e 2 horas. Para efeitos de análise paramétrica do tipo ANOVA, esta distribuição pode ser considerada como aproximadamente normal, mas para descrever a extremidade superior das curvas, talvez seja melhor levar em conta o prolongamento delas à direita, o que faz com que o uso dos percentis para a sua descrição seja mais adequado.

A comparação das distribuições aqui encontradas com os dados da literatura pode ser feita com o estudo de O'Sullivan e Mahan (O'Sullivan e Mahan, 1964). A forma das curvas de distribuição das glicemias por eles encontradas é semelhante à aqui observada, tendo o formato de um sino, relativamente simétrico, mas com um leve desvio à direita. A semelhança entre a média e a mediana das distribuições e a forma das curvas fizeram com que O'Sullivan e Mahan optassem por descrevê-las, em relação à extremidade superior, a partir da média acrescida de dois desvios padrões.

A Tabela 13 sumariza, para efeitos de comparação, os dados de O'Sullivan e Mahan, juntamente com as propostas de outros autores para a conversão das glicemias por ele encontradas para o plasma e para os métodos enzimáticos, e os deste estudo, referido como EBDG. Para interpretar esses resultados, é importante lembrar que o critério recomendado por O'Sullivan é baseado em um TTG de 3

horas com a ingestão de 100g de glicose e com a medida das glicemias realizadas no sangue total pelo método de Somogyi-Nelson.

Comparando-se os valores glicêmicos aqui encontrados com os de O'Sullivan corrigidos pelo NDDG, observa-se que as glicemias de jejum e de 1 hora são semelhantes (NDDG, 1979). Entretanto, as críticas ao fator de conversão utilizado por essa entidade, já discutidas anteriormente, afirmam estar ela superestimando os reais valores encontrados por O'Sullivan. Os autores que propuseram alternativas para essa conversão encontraram valores intermediários entre os de O'Sullivan e os do NDDG, sendo que os do EBDG situam-se mais próximos dos do NDDG.

Se o critério do NDDG superestima os valores glicêmicos encontrados por O'Sullivan, seria interessante procurar entender a razão da semelhança entre as glicemias de jejum e de 1 hora recomendadas por essa entidade e as encontradas pelo EBDG. Comparando-se a amostra do EBDG com a de O'Sullivan, as gestantes do EBDG tinham média de idade maior (EBDG, 27,7 anos; O'Sullivan, 24 anos) o que poderia explicar as glicemias de jejum e de 1 hora mais elevadas do que as realmente observadas por O'Sullivan e, conseqüentemente, com as recomendadas por Carpenter et al. e Sacks et al., visto que vários autores mostraram uma relação entre aumento da idade materna e piora da tolerância à glicose gestacional (Merkatz et al., 1980; Freinkel et al., 1985; Jacobson et al., 1989; Green et al., 1990; Dooley et al., 1991; Magee et al., 1993).

Embora as glicemias de jejum e de 1 hora do EBDG sejam mais próximas das do NDDG, a glicemia de 2 horas aproxima-se mais das conversões propostas pelos outros autores (Carpenter et al., 1982; Sacks et al., 1989). Nesse caso, as diferentes sobrecargas empregadas (EBDG, 75g; O'Sullivan, 100g) poderiam explicar essa diferença. Apesar de alguns estudos não encontrarem diferenças nas glicemias medidas após 100g e 75g de glicose (Chandalia et al., 1970; Castro et al., 1970), há dados mostrando que a sobrecarga de 75g, quando comparada com a de 100g, pode

ocasionar uma diminuição da glicemia de 2 horas de 10mg/dl (Leonards et al, 1965). Outro estudo também encontrou diferença na glicemia da segunda hora após sobrecargas próximas de 75g e 100g de glicose (West et al., 1964).

A comparação dos dados do EBDG com os de outros pesquisadores torna-se ainda mais complexa devido a um ou mais dos seguintes fatores: nesses outros estudos, a descrição das distribuições glicêmicas é feita de forma incompleta; a amostra inclui apenas gestantes sem fatores de risco para diabetes gestacional; o número amostral é reduzido; ocorre o uso de métodos não recomendados para as dosagens das glicemias; há ausência de informações como faixa etária e peso das gestantes estudadas (Srinivasan et al., 1985; Hamada et al., 1986; Li et al., 1988; Famuyiwa et al., 1988; Nasrat et al., 1990).

Outros estudos propuseram o uso do percentil 95 para o diagnóstico de diabetes gestacional, mas também apresentaram problemas devido ao uso de métodos variados na coleta de sangue e na dosagem das glicemias ou foram omissos quanto aos critérios de seleção das gestantes (Bellman, 1986; Lind et al., 1991).

Os dados deste estudo contribuem para o entendimento das distribuições das glicemias derivadas de um TTG de 2 horas com 75g de glicose, apesar de ser difícil a comparação com as distribuições descritas na literatura nos inúmeros trabalhos que propuseram critérios diagnósticos para o diabetes gestacional. Assim sendo, algumas conclusões relativas ao objetivo 1 podem ser tiradas:

- As curvas de distribuição das glicemias de jejum e de 1 e 2 horas após a ingestão de 75g de glicose apresentam a forma de um sino, relativamente simétrico, com um discreto desvio à direita, aproximando-se de uma distribuição normal.
- Para gestantes com 20 ou mais anos de idade, atendidas em pré-natal geral e sem diabetes prévio à gravidez, a média mais dois desvios padrões das glicemias de jejum

e de 1 e 2 horas após a ingestão de 75g de glicose é de 103, 187 e 154mg/dl, respectivamente. Para essa população, o percentil 95 das glicemias de jejum e de 1 e 2 horas é de 100, 180 e 148mg/dl, respectivamente, e o percentil 97,5 é de 105, 198 e 161mg/dl, respectivamente.

- A diferença encontrada entre os valores da média acrescida de dois desvios padrões e o percentil 97,5 para as glicemias de jejum e de 1 e 2 horas sugere que o desvio à direita das curvas é importante o suficiente para tornar o uso dos percentis mais adequado na descrição da extremidade superior das curvas.

Tabela 13 - Comparação dos dados do EBDG com o critério de O'Sullivan e Mahan e com as propostas para a conversão das glicemias à partir dos resultados encontrados por esse autor.

Autores	Ano	Amostra N	Método	Glicemias		
				JEJ	1H	2H
Médias mais 2 DP						
O'Sullivan e Mahan	1964	756	SN *	90	165	145
NDDG	1979		ST **	105	190	165
Carpenter et al.	1988			95	180	155
Sacks et al.	1989			96	172	131
<i>EBDG</i>	<i>1993</i>	<i>1035</i>	<i>GO ***</i>	<i>103</i>	<i>187</i>	<i>154</i>

* SN = Somogyi-Nelson

** ST = Sangue Total

*** GO = Glicose-Oxidase

7.3 - Associação das Glicemias com a Temperatura Matinal Exterior (objetivo 2)

Há uma associação entre as glicemias medidas 1 e 2 horas após a ingestão de 75g de glicose e a temperatura matinal exterior. Foram encontradas glicemias inferiores a temperaturas mais baixas e glicemias superiores a temperaturas mais elevadas. A prevalência de intolerância à glicose segue essa tendência, sendo maior nos meses mais quentes e menor nos meses mais frios. Tal achado não ocorreu com a glicemia de jejum. Na literatura, há explicações plausíveis para essa associação positiva da temperatura ambiente com a medida das glicemias pós-prandiais.

Em relação ao efeito do calor, Akanji et al. e Frayn et al. mostram que as glicemias após uma sobrecarga de glicose, mas não as de jejum, medidas a temperaturas de 33°C são maiores do que as medidas em 22°C a 23°C (Akanji et al., 1987; Frayn et al., 1989; Akanji et al., 1991). Para esses autores a causa desse efeito está na arterialização do sangue venoso que ocorreria aos 33°C, associada ao aumento do fluxo sanguíneo.

Frayn et al. encontraram um aumento do fluxo sanguíneo do braço, um aumento da pressão parcial e da saturação de oxigênio e do pH e uma diminuição da pCO₂ no sangue venoso colhido a 33°C em relação ao colhido aos 23°C (Frayn et al., 1989). A área sob a curva de glicose se associou positivamente com a pressão parcial de oxigênio e com o fluxo sanguíneo do braço, mas principalmente com o primeiro. Segundo esses pesquisadores, a sobrecarga de glicose parece não influir nessa alteração do fluxo, visto que outros autores a avaliaram e encontraram que com temperaturas em torno de 20°C a 24°C o fluxo no antebraço permanece constante independentemente da sobrecarga utilizada (Jackson et al., 1972; Bülow et al., 1987). Observaram ainda que os hormônios noradrenalina, cortisol e GH não estavam aumentados a 33°C, tornando o estresse um mecanismo pouco provável para explicar o efeito do calor nas glicemias, e que havia um aumento dos níveis de

insulina, não se podendo afastar a hipótese de que haja, também, algum grau de resistência à captação de glicose por esse hormônio aos 33°C.

Esses achados são compatíveis com a hipótese da arterialização do sangue venoso provocada pelo calor do meio ambiente, fenômeno descrito a partir do aquecimento da mão a uma temperatura entre 60°C e 70°C (McGuire et al., 1976). Como já descrito há algum tempo, a glicemia medida em sangue arterial é maior do que a medida no sangue venoso, mas em jejum os valores são muito semelhantes (Katz et al., 1983; Burrin et al., 1990). Assim, pode-se hipotetizar que o aumento da temperatura ambiente provocaria um efeito similar ao que ocorre na técnica da mão aquecida, aumentando, conseqüentemente, os valores glicêmicos pós-prandiais, mas mantendo os valores de jejum inalterados.

Em relação à diminuição da glicemia com temperaturas mais baixas, observada nos resultados aqui apresentados, existem, na literatura, duas hipóteses possíveis para esse efeito (Smith et al., 1982; Vallerand et al., 1987).

Para Smith et al., que avaliaram esse efeito em ratos, a causa mais provável para a diminuição das glicemias com a redução da temperatura ambiente seria um aumento da captação de glicose como substrato energético para a manutenção da temperatura corporal pelo músculo esquelético e tecidos periféricos. Essa produção energética ocorreria através dos tremores ou calafrios provocados pelo frio. Os autores observaram que ratos expostos a temperatura de 4°C apresentaram um aumento da ingesta alimentar, uma redução da glicemia plasmática e do glicogênio hepático, uma pequena diminuição dos ácidos graxos livres e uma redução da insulinemia, em relação aos ratos expostos à temperatura de 25°C, alterações semelhantes às ocorridas com o exercício. O fato de a glicemia diminuir mesmo com o aumento da ingesta alimentar sugere que os carboidratos são os responsáveis pela manutenção da temperatura corporal (ou pelo aporte energético) em temperaturas mais frias, pelo menos agudamente. Em relação aos ratos que estavam em jejum,

esses efeitos foram menos marcados, mas esses animais apresentaram níveis de ácidos graxos maiores do que os ratos alimentados, conseqüentemente, poderia ter havido uma captação preferencial de gordura e não de carboidrato como substrato energético nessa situação. Tais efeitos seriam independentes da ação imediata da insulina. Para esses autores, não há um aumento da sensibilidade à insulina nessa situação, e a concentração de insulina detectada ocorreria para prevenir o excesso de mobilização de lipídios e a formação de cetose que poderia ocorrer durante a produção de calor provocada pelos tremores e calafrios.

Para Vallerand et al., por outro lado, a exposição ao frio aumentaria a captação de glicose *in vivo* pelos tecidos periféricos (Vallerand et al., 1987). O aumento da captação de glicose ocorreria de duas maneiras: uma seria independente da ação da insulina e a outra seria dependente e sinérgica, potencializando a máxima captação de glicose induzida por esse hormônio. Esses achados foram observados em ratos expostos a temperaturas de 4°C e 25°C. Os autores sugerem que haveria uma alteração da responsividade à insulina, visto que, inclusive, os níveis de insulina diminuíram nesse estudo com a exposição ao frio. Temperaturas baixas, então, produziriam um efeito *insulin-like*, que não parece ser especificamente mediado pela termogênese induzida pelos tremores, visto que ocorreu em todos os tecidos sensíveis à insulina e não somente no muscular. Uma possível explicação para esse marcado efeito da exposição ao frio na captação de glicose nos tecidos sensíveis à insulina seria que ocorre um aumento da responsividade a esse hormônio, principalmente em uma etapa metabólica a nível de pós-receptor. A exposição ao frio poderia aumentar a atividade de transporte de glicose em todos os tecidos sensíveis à insulina através de um aumento de permeabilidade da membrana plasmática graças a uma translocação da proteína que transporta a glicose do *pool* intracelular para a membrana plasmática. Além disso, o frio também diminuiria a concentração de

glicose-6-fosfatase, que é um potente inibidor da hexoquinase, favorecendo, então, um aumento de captação de glicose.

Os estudos acima avaliaram o efeito da exposição aguda ao frio em animais. Para esses autores, Vallerand et al. e Smith et al., o efeito do frio seria agudo e não de uma climatização a temperaturas frias.

Em 1988, Vallerand et al. avaliaram o TTG em nove homens e não observaram alteração na medida da glicemia e da insulina com a exposição ao frio quando utilizaram uma sobrecarga oral de glicose. Entretanto, com a sobrecarga intravenosa de glicose, os autores constataram uma diminuição da glicemia e insulinemia com o frio e uma demora da glicemia em voltar aos níveis basais com o calor (duas horas com a temperatura de 29°C e uma hora com a de 10°C). Entretanto, para facilitar a coleta da amostra sanguínea durante a exposição ao frio, foram aquecidos os braços dos participantes do estudo, o que poderia ter arterializado o sangue venoso, como descrito acima, diminuindo o gradiente arteriovenoso da glicemia e, dessa forma, reduzindo a diferença entre os níveis glicêmicos observados com as temperaturas frias e quentes.

Como apurado pela revisão da literatura, este é o primeiro estudo a demonstrar a associação da temperatura ambiente, desde as faixas de frio até as de calor, com as glicemias após uma sobrecarga de glicose em um número grande de indivíduos que se submetem ao procedimento diagnóstico. Este é também o primeiro relato sobre essa questão na gravidez, onde o teste de tolerância oral à glicose é o procedimento básico para o diagnóstico de diabetes gestacional.

Concluindo, existe uma associação positiva e estatisticamente significativa entre a temperatura matinal exterior e as glicemias medidas após uma sobrecarga oral de glicose. Os achados aqui encontrados podem ter implicações importantes para o diagnóstico de diabetes na gravidez. Se essa associação for demonstrada

também fora da gestação, o procedimento para o diagnóstico de *diabetes mellitus* poderá requerer alterações em sua padronização.

8 - CONCLUSÕES

A análise descritiva da distribuição das glicemias de jejum e de 1 e 2 horas após a ingestão de 75g de glicose em gestantes com 20 ou mais anos de idade, acompanhadas em pré-natal geral permite concluir que:

- Os critérios estatísticos derivados desta distribuição mais adequados para fins de validação clínica na segunda etapa deste estudo são os percentis 95 (100, 180 e 148mg/dl) e 97,5 (105, 198 e 161mg/dl) das glicemias de jejum e de 1 e 2 horas após a sobrecarga de glicose.

A análise da associação das glicemias com a temperatura ambiental exterior, permite concluir que:

- Existe uma associação positiva entre a temperatura ambiental exterior e as glicemias de 1 e 2 horas, mas não com a glicemia de jejum. Comparando-se as médias das glicemias medidas a temperaturas mais baixas ($<15^{\circ}\text{C}$) com as medidas a temperaturas mais altas ($\geq 25^{\circ}\text{C}$), as diferenças nas glicemias de 1 e 2 horas foram de 14,4mg/dl e 17,3mg/dl, respectivamente.
- Esta associação positiva entre as glicemias após a sobrecarga de glicose e a temperatura ambiente torna a prevalência de intolerância à glicose nos meses mais quentes do ano duas vezes maior do que a registrada nos meses mais frios.
- Estes achados apontam a necessidade de levar-se em conta os efeitos da temperatura ambiente no estabelecimento de critérios diagnósticos baseados no teste oral de tolerância à glicose.

9 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo é o maior já realizado sobre a distribuição das glicemias de um TTG-75g feito de forma padronizada na gestação. Os resultados são importantes para a validação das análises estatísticas paramétricas sobre esse procedimento e para a proposição de um critério estatístico para validação diagnóstica na segunda etapa do projeto. Os resultados sobre a associação positiva entre temperatura ambiental e glicemias são originais e com grande potencial de relevância. Como a prevalência de intolerância à glicose neste estudo foi o dobro nos meses de verão comparado com os meses de inverno, os achados têm implicações para a pesquisa e para a prática clínicas, principalmente em países menos desenvolvidos onde não há uma climatização das salas de coleta de sangue.

Algumas limitações deste trabalho precisam ser consideradas. Em primeiro lugar, este é um estudo observacional, o que reduz a capacidade de controle dos fatores envolvidos na associação encontrada e, dessa forma, de suas relações causais. Entretanto, os dados experimentais e clínicos prévios são coerentes com os encontrados, existindo plausibilidade nos achados diferenciais entre as glicemias de jejum e após a sobrecarga de glicose; a medida externa da temperatura ambiental não é a ideal, mas esta limitação atua no sentido de diminuir a associação observada, reforçando e não invalidando os dados encontrados.

Outra limitação a ser considerada é a da generalização dos dados sobre as distribuições glicêmicas: estes dados são válidos para gestantes com 20 ou mais anos de idade e que não apresentam diagnóstico prévio de diabetes fora da gestação.

BIBLIOGRAFIA

Abell D.A.; Beischer N.A. Evaluation of the three - hour oral glucose tolerancetest in detection of significant hyperglycemia and hypoglycemia in pregnancy. **Diabetes** 24 (10): 874-880, 1975.

Akanji A.O.; Bruce M.; Frayn K.; Hockaday T.D.R.; Kaddaha G.M. Oral glucose tolerance and ambient temperature in non-diabetic subjects. **Diabetologia** 30: 431-433, 1987.

Akanji A.O.; Oputa R.N. The effect of ambient temperature on glucose tolerance. **Diabetic Medicine** 8: 946-948, 1991.

American Diabetes Association: Gestational diabetes mellitus. **Diabetes Care** 9 (4): 430-431, 1986.

American Diabetes Association - Report of the Committee on Statistics of the American Diabetes Association- Standardization of the oral glucose tolerance test. **Diabetes** 18 (5): 299-317, 1969.

Beard R.W.; Gillmer M.D.G.; Oakley N.W.; Gunn P.J. Screening for gestational diabetes. **Diabetes Care** 3 (3): 468-471, 1980.

Bell D.S.H.; Barger B.O.; Go R.C.P.; Goldenberg R.L.; Perkins L.L.; Vanichanan C.J.; Roseman J.; Acton R.T. Risk factors for gestational diabetes in black population. **Diabetes Care** 13 (11-suppl.4): 1196-1201, 1990.

Bellmann O. Therapy of gestational diabetes. *Acta Endocrinologica* (suppl. 277): 50-55, 1986.

Benjamin F.; Wilson S.J.; Deutsch S.; Seltzer V.; 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 (3): 362-365, 1986.

Berkowitz G.S.; Roman S.H.; Lapinski R.H.; Alvarez M. Maternal characteristics, neonatal outcome, and the time of diagnosis of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 167 (4-part I): 976-982, 1992.

Berkus M.; Xenakis E.M.J.; Langer O. Glucose tolerance test periodicity as a descriptor of tolerance abnormality. *Obstet Gynecol* 79 (6): 931-935, 1992.

Berkus M.; Langer O. Glucose tolerance test: degree of glucose abnormality correlates with neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 81 (3): 344-348, 1993.

Bülow J.; Astrup A.; Christensen N.J.; Kastrup J. Blood flow in skin, subcutaneous adipose tissue and skeletal muscle in the forearm of normal man during an oral glucose load. *Acta Physiol Scand* 130: 657-661, 1987.

Burrin J.M.; Alberti K.G.M.M. What is blood: Can it be measured? *Diabetic Medicine* 7: 199-206, 1990.

Carpenter M.W.; Coustan D.R. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 144 (7): 768-773, 1982.

Carpenter M.W. Rationale and performance of tests for gestational diabetes. **Clin Obstet Gynecol** 34 (3): 544-557, 1991.

Castro A.; Scott J.P.; Grettie D.P.; Macfarlane D.; Bailey R.E. Plasma insulin and glucose response of healthy subjects to varying glucose loads During three-hour oral Glucose Test. **Diabetes** 19 (II): 842-851, November, 1979.

Chandalia H.B.; Boshell B.R. Diagnosis of diabetes: the size and nature of carbohydrate load. **Diabetes** 19 (II): 862-869, 1970.

Christensen N.J.; Orskov H.; Hansen A.P. Significance of glucose load in oral glucose tolerance tests. **Acta Med Scand** 192: 337-342, 1972.

Coustan D.R.; Lewis S.B.; L.C.D.R.; U.S.N.R.; F.A.C.O.G. Insulin therapy for gestational diabetes. **Obstet Gynecol** 51 (3): 306-310, 1978.

Coustan D.R.; Nelson C.; Carpenter M.W.; Carr S.R.; Rotondo L.; Widness J.A. Maternal age and screening for gestational diabetes: a population-based study. **Obstet Gynecol** 73 (4): 557-561, 1989.

Coustan D.R.; Mestman J.H. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy - Reprinted from *Diabetes* 13: 278-285, 1964 - **Diabetes Spectrum** 5 (1): 26-34, 1992.

Dean A.G.; Dean J.A.; Burton A.H.; Dicker RC. **Epi Info, version 5: A Word processing, database, and statistic program for Epidemiology on microcomputers.** USD, Incorporated Stone Mountain, Georgia, 1990.

Dooley S.; Metzger B.E.; Cho N.H. Gestational diabetes mellitus: influence of race on disease prevalence and perinatal outcome in a U.S. population. **Diabetes 40** (suppl. 2): 25-29 1991.

Famuyiwa O.O.; Amadin R.A.; Adelusi B.O. Oral glucose tolerance test in healthy pregnant nigerian womem. **Diabetes Care 11** (5): 412-415, 1988.

Forsbach G.; Contreras-Souto J.J.; Fong G.; Flores G.; Moreno O. Prevalence of gestational diabetes and macrossomia newborns in a mexican population. **Diabetes Care 11** (3): 235-238, 1988.

Frayn K.N.; Whyte P.L.; Benson H.A.; Earl D.J.; Smith H.A. Changes in forearm blood flow at elevated ambient temperature and their role in the apparent impairment of glucose tolerance. **Clin Sci 76**: 323-328, 1989.

Fraser R.B. The effect of pregnancy on the normal range of the oral glucose tolerance in africans. **The East Afric Med J 58** (2): 90-94, 1981.

Freinkel N. and The Planning Committee. Summary and Recomendations of the First International Workshop. **Diabetes Care 3** (3): 499-501, 1980.

Freinkel N. and The Organizing Committee. Summary and Recommendations of the Second International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus. **Diabetes** 34 (suppl.2): 123-126, 1985.

Freinkel N.; Metzger B.E.; Phelps R.L.; Dooley S.L.; Ogata E.S.; Radvany R.M. Gestational diabetes mellitus - heterogeneity of maternal age, weight, insulin secretion, HLA antigens, and islet cell antibodies and the impact of maternal metabolism on pancreatic B-cell and somatic development in the offspring. **Diabetes** 34 (suppl2): 1-7, 1985.

Gillmer M.D.G.; Beard R.W.; Brooke F.M.; Oakley N.W. Carbohydrate metabolism in pregnancy - Part I - diurnal plasma glucose profile in normal and diabetic women. **Br Med J** 3: 399-402, 1975a.

Gillmer M.D.G.; Beard R.W.; Brooke F.M.; Oakley N.W. Carbohydrate metabolism in pregnancy - Part II - relation between maternal glucose tolerance and glucose Metabolism in the Newborn. **Br Med J** 3: 402-404, 1975b.

Grant P.T.; Oats J.N.; Beischer N.A. The long-term follow-up of women with gestational diabetes. **Aust N Z Obstet Gynaec** 26: 17-22, 1986.

Green J.R.; Pawson I.G.; Schumacher L.B.; Perry J.; Kretchmer N. Glucose tolerance in pregnancy: ethnic variation and influence of body habitus. **Am J Obstet Gynecol** 163 (1): 86-92, 1990.

Hadden D.R. Geographic, ethnic, and racial variations in the incidence of gestational diabetes mellitus. **Diabetes** 34 (suppl.2): 8-12, June, 1985.

Hamada T.; Tetsuou M.; Yoshimatsu K.; Amagase N.; Ooshima T.; Kubo N. Studies on diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus by glucose tolerance test. *Asia-oceania J Obstet Gynaecol* 13 (2): 187-193, 1987.

Hanson U.; Kallner A. Oral glucose tolerance test in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 63: 249-252, 1984.

Harris M.I. Gestational diabetes may represent discovery of preexisting glucose intolerance. *Diabetes Care* 11 (5): 402-411 1988.

Jackson R.A.; Peters N.; Advani Usha; Perry G.; Rogers J.; Brough W.H.; Pilkington T.R.E. Forearm glucose uptake during the oral glucose tolerance test in normal subjects. *Diabetes* 22 (6): 442-458, 1973.

Jacobson J.D.; Cousins L. A population-based study of maternal and perinatal outcome in patients with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 161 (4): 981-986, 1989.

Jovanovic L.; Peterson C.M. Screening for gestational diabetes, optimum timing and criteria for retesting. *Diabetes* 34 (suppl 2): 21-23, 1985.

Katz L.D.; Glickman M.G.; Rapoport S.; Ferrannini E.; DeFronzo R.A. Splanchnic and peripheral disposal of oral glucose in man. *Diabetes* 32: 675 - 679, 1983.

Klimt C.R.; Prout T.E.; Fisher G.; Bradley R.F.; Dolger H.; Gastineau C.F.; Marks H.; Meinert C.L.; Schumacher O.P. Standardization of the oral glucose tolerance

test, report of the Committee on Statistics of the American Diabetes Association. **Diabetes** 18 (5):299-318, 1969.

Langer O.; Brustman L.; Anyaegbunam A.; Mazze R. The significance of one abnormal glucose tolerance test value on adverse outcome in pregnancy. **Am J Obstet Gynecol** 157 (3): 758-763, 1987.

Leikin E.L.; Jenkins J.H.; Pomerantz G.A.; Klein L. Abnormal glucose screening tests in pregnancy: a risk factor for fetal macrosomia. **Obstet Gynecol** 69 (4): 570-573, 1987.

Leonards J.R.; McCullagh E.P.; Christopher T.C. A new carbohydrate solution for testing glucose tolerance. **Diabetes** 14 (2): 96-99, 1965.

Li D.F.H.; Wang Z.Q.; Wong V.C.W.; Ma H.K. Assessment of the glucose tolerance test in unselected pregnancy using 75g glucose load. **Int J Gynecol Obstet** 27: 7-10, 1988.

Lind T.; Billewicz W.Z.; Brown G. A serial study of changes occurring in the oral glucose tolerance test during pregnancy. **J Obstet Gynaecol** 80 (12): 1033-1039, 1973.

Lind T.; Phillips P.R. and The Diabetic Pregnancy Study Group of the European Association for the Study of Diabetes. Influence of pregnancy on the 75-g TTG, a prospective multicenter study. **Diabetes** 40 (suppl.2): 8-13, 1991.

Lohmann T.G.; Roche A.F.; Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Ed. **Human Kinetics Books**, Champaign, Illinois, 1988.

Macafee C.A.J.; Beischer N.A. The relative value of the standard indications for performing a glucose tolerance test in pregnancy. **Med J Aust** 1: 911-914, 1974.

Magee M.S.; Walden C.E.; Benedetti T.J.; Knopp R.H. Influence of diagnostic criteria on the incidence of gestational diabetes and perinatal morbidity. **JAMA** 269 (5): 609-615, 1993.

Martin F. for the Ad Hoc Working Party: The diagnosis of gestational diabetes. **Med J Aust** 155: 112, 1991.

McGuire E.A.H.; Helderman J.H.; Tobin J.D.; Andres R.; Berman M. Effects of arterial versus venous sampling on analysis of glucose kinetics in man. **J Appl Physiol** 41 (4): 565-573, 1976.

Merkatz I.R.; Duchon M.A.; Yamashita T.S.; Houser H.B. A pilot community-based screening program for gestational diabetes. **Diabetes Care** 3 (3): 453-457, 1980.

Mestman J.H.; Anderson G.V.; F.A.C.O.G.; Barton P. Carbohydrate metabolism in pregnancy - a study of 658 patients with the use of the oral glucose tolerance test and the Prednisolone Glucose Tolerance Test. **Am J Obstet Gynecol** 109 (1): 41-45, 1971.

Mestman J.H. Outcome of diabetes screening in pregnancy and perinatal morbidity in infants of mothers with mild impairment in glucose tolerance. **Diabetes Care** 3 (3): 447-452, 1980.

Metzger B.E. and The Organizing Committee. Summary and Recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. **Diabetes** 40 (suppl 2): 197-201, 1991.

Nasrat H.A.; Sabbagh S.A.; Ardawwi S.M. New Criteria for interpretation of the 75g oral glucose tolerance test in pregnancy. **Metabolism** 39 (1): 51-57, 1990.

National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and Other categories of glucose intolerance. **Diabetes** 28: 1039-1057, 1979.

Naylor D.C. Diagnosing gestational diabetes mellitus - Is the gold standad valid? **Diabetes Care** 12 (8): 565-572, 1989.

Neely R.D.G.; Kiwanuka J.B.; Hadden D.R. Influence of sample type on the interpretation of the oral glucose tolerance test for gestational diabetes mellitus. **Diabetic Medicine** 8:129-134, 1991.

Niejadlik D.C.; Dube A.H.; Adamko S.M. Glucose measurements and clinical correlations. **JAMA** 224 (13): 1734-1736, 1973.

Niejadlik D.C. The glucose tolerance test, an evaluation. **Postgraduate Medicine** 55 (6): 73-78, 1974.

Nobel E.; Van't Laar A.; Netherlands N. The size of the loading dose as an important determinant of the results of the oral glucose tolerance test - a study in subjects with slightly impaired glucose tolerance. **Diabetes** 27 (1): 42-48, 1978.

Norusis M.J. SPSS Inc. **SPSS/PC+ Advanced Statistic 4.0** for the IBM PC/XT/AT and PS/ 2. Chicago: SPSS International pp. B39-B62, B111-B138, 1990.

Norusis M.J. SPSS Inc. **SPSS/PC+ Advanced Statistic 4.0** for the IBM PC/XT/AT and PS/ 2. Chicago: SPSS International pp. B69 - B124, 1990.

Oats J.N.; Beischer N.A. Gestational Diabetes. **Aust N Z Obstet Gynaecol** 26: 2-10, 1986.

Omori Y.; Minei S.; Uchigata Y.; Shimizu M.; Sanaka M.; Honda M.; Hirata Y. Comparison of diagnostic criteria of IGT, boderline, and GDM, **Diabetes** 40 (suppl.2): 30-34, 1991.

O'Sullivan J.B.; Mahan C.M. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. **Diabetes** 13 (3): 278-285, 1964.

O'Sullivan J.B.; Mahan C.M.; Charles D.; Dandrow R.V. Screening criteria for high-risk destational diabetic patients. **Am J Obstet Gynecol** 116 (7):895-900, 1973a.

O'Sullivan J.B.; Charles D.; Mahan C.M.; Dandrow R.V. Gestational diabetes and perinatal mortality rate. **Am J Obstet Gynecol** 116 (7): 901-905, 1973b.

O'Sullivan J.B. Establishing criteria for gestational diabetes. **Diabetes Care** 3 (3): 437-439, 1980.

Pettitt D.J.; Knowler W.C.; Baird H.R.; Bennett P.H. Gestational diabetes: infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in Pima Indians. **Diabetes Care** 3 (3): 458-464, 1980.

Phelps R.L.; Metzger B.E.; Freinkel N. Carbohydrate metabolism in pregnancy - XVII. diurnal profiles of plasma glucose, insulin, free fatty acids, triglycerides, cholesterol, and individual amino acids in late normal pregnancy. **Am J Obstet Gynecol** 140 (7): 730-736, 1981.

Sacks D.A.; Abu-Fadil S.; Greenspoon J.S.; Fotheringham N. Do the current standards for glucose tolerance testing in pregnancy represent a valid conversion of O'Sullivan's original criteria? **Am J Obstet Gynecol** 161 (3): 638-641, 1989.

Schwartz M.L.; Brenner W.E. The need for adequate and consistent diagnostic classifications for diabetes mellitus diagnosed during pregnancy. **Am J Obstet Gynecol** 143 (2): 119-124, 1982.

Sisk C.W.; Burnham C.E.; Stewart J.; McDonald G.W.; Arlington M.D. Comparison of the 50 and 100 gram oral glucose tolerance test. **Diabetes** 19 (2): 852-862, 1970.

Smith O.L.K.; Davidson S.B. Shivering thermogenesis and glucose uptake by muscles of normal or diabetic rats. **Am J Physiol** 242 (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 11): R109-115, 1982.

Srinivasan P.; Ponniah V.; Kasthuri M. Oral glucose tolerance test in unselected pregnant indian women. **Diabetes Care** 8 (6): 619-620, 1985.

Stowers J.M.; Sutherland H.W.; Kerridge D.F. Log-range implications for the mother - the Aberdeen experience. **Diabetes** 34 (suppl 2): 106-110, 1985.

Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative glucose acceptor. **Ann Clin Biochem** 6: 24-27, 1969.

Vallerand A.L.; Frim J.; Kavanagh M.F. Plasma glucose and insulin response to oral and intravenous glucose in cold - exposed humans. **J Appl Physiol** 65 (6): 2395-2399, 1988.

Vallerand A.L.; Pérusse F.; Bukowiecki L.J. Cold exposure potentiates the effect of insulin on in vivo glucose uptake. **Am J Physiol** 253 (Endocrinol Metab 16): E179-E186, 1987.

Van Italile T. Health implications of overweight and obesity in the United States. **Ann Intern Med** 103 (6 pt 2): 983-988, 1985.

West K.M.; Wulff J.A.; Reigel D.G.; Fitzgerald D.T. Oral carbohydrate tolerance tests. **Arch Intern Med** 113: 641-649, 1964.

Wilkerson H.L.C.; O'Sullivan J.B. A study of glucose tolerance and screening criteria in 752 unselected pregnancies. **Diabetes** 12 (4): 313-318, 1963.

Wolfe H.M.; Zador I.E.; Gross T.L.; Martier S.S.; Sokol R.J. The clinical utility of maternal body index in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 164 (5 pt 2): 1306-1310, 1991.

World Health Organization: WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus Second Report. Geneva. World Health Org 1980 (Tecn. Rep. Ser. n. 646).

World Health Organization: Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. Geneva. World Health Org. 1985 (Tecn. Rep. Ser. n. 727).

ABSTRACT

The glucose tolerance test is largely recommended as a tool for the diagnosis of gestational diabetes, although there is large heterogeneity with respect to the size of glucose load and the diagnostic criterion to be used. The most universally accepted criteria are, first, the one recommended by the NDDG, based on the O'Sullivan data (3h - GTT with a glucose load of 100g) and the WHO criteria, which has not been validated in pregnancy (2h - GTT with a glucose load of 75g). Several factors may influence glucose tolerance, some acting on the individual women, and as such acting as risk factors for gestational diabetes, and others acting in the procedures used for diagnosis. Among the latter, one may cite the size of the glucose load and the ambient temperature at sample collection.

In order to study the distribution of glucose values during a 75g OGTT and its association with ambient temperature, we studied 1113 consecutive pregnancy women, with 20 or more years of age, in the third trimester of their pregnancy. Mean age was 27,7 years; mean height, 156,5cm; mean weight prior to pregnancy and at enrollment 58,7 and 65,4kg, respectively; mean BMI prior to pregnancy and during enrollment, 23,9 and 27,7kg/m², respectively; 66% were white; 16,7% black; 16,9%, a mixture of white and black. Participants who did not complete the OGTT were similar to those who did complete it with respect to the above characteristics, suggesting that the sample of individuals effectively studied does in fact represent the total sample of consecutive pregnancy women enrolled.

The distribution curves for the glucose values were bell shaped, approximately symmetric, with a small shift to right. Mean and median were similar, but skewness indices indicate positive shift, especially for the 1 and 2 values. Mean + 2SD values were 103, 187 and 154mg/dl and the 95 and 97.5 percentiles values 100,

180 and 148mg/dl and 105, 198 and 161mg/dl, respectively for the fasting, 1h and 2h values. Differences found between the mean + 2SD and the percentil 97,5 suggest that the shift to the right is sufficient to consider the percentile a better descriptor of the distribution.

Mean 1h ad 2h glucose values were higher at hot temperatures and lower at cold temperatures. The differences in mean 1h and 2h glucose values comparing the lower (<15°C) and the higher temperatures (≥25 °C) were 14,4mg/dl ad 17,3mg/dl, respectively. Adjusting these for the differences on age and body mass index in groups did not affect the results.

In conclusion, the 97.5 percentile of the distribution of venous glucose is a valid statistical criteria to be tested against obstetric outcome for the validation of diagnostic criteria for gestational diabetes. There is a positive association between ambient temperature and the 1h and 2h venous glucose levels, but not the fasting level. This association may have important implications for research and clinical practice.

INDICE DE ABREVIATURAS

ACOG - American College of Obstetric and Gynecology.

ADA - American Diabetes Association

BMI - Body mass index.

DM - Diabetes mellitus.

EASD - European Association for the Study of Diabetes.

IMC - Índice de massa corporal ou índice de Quetelet.

NDDG - National Diabetes Data Group.

NHANES II - Second Health and Nutritional Examination Survey.

OGTT - Oral glucose tolerance teste.

OMS ou **WHO** - Organização Mundial da Saúde ou World Health Organization.

SDJ - Sociedade de diabetes Japonesa.

SJOG - Sociedade Japonesa de Obstetrícia e Ginecologia.

TTG - Teste de Tolerância oral à glicose.

USPHS - United States Public Health Service.

UAA - unidades arbitrárias de área (Gillmer et al., 1975a,b) .

ANEXO 1

NOME DA PACIENTE _____

Nº PRONTUÁRIO

Nº REGISTRO

ESTUDO BRASILEIRO DE DIABETES GESTACIONAL

EBDG

FASE I

ANOTAÇÕES

SUPERVISÃO	1a DIGITAÇÃO	2a DIGITAÇÃO	CORREÇÃO DA DIGITAÇÃO
_____ / /	_____ / /	_____ / /	_____ / /

CENTRO _____	NO REGISTRO	CENTRO <input type="text"/>	ÁREA <input type="text"/>	PARTICIPANTE <input type="text"/>
--------------	-------------	-----------------------------	---------------------------	-----------------------------------

ARROLAMENTO

ENTREVISTADOR _____	<input type="text"/>	DATA <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
NOME DA PACIENTE _____				
NÚMERO DO PRONTUÁRIO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

IDADE >= 20 ANOS <input type="text"/>	DIABETES FORA DA GRAVIDEZ: <input type="text"/> NÃO <input type="text"/> NHD
---------------------------------------	--

IDADE GESTACIONAL NO DIA DO ARROLAMENTO:

DUM DATA <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	IG-DUM: <input type="text"/>	SEM e <input type="text"/>	DIAS
OU DUM PERÍODO <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
AU <input type="text"/>	, <input type="text"/>	cm DATA <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	IG-AU: <input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	SEM e <input type="text"/>
ECO <input type="text"/>	, <input type="text"/>	SEM DATA <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	IG-ECO: <input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	SEM e <input type="text"/>

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

- 1 IG-ECO ENTRE 21 E 28 SEMANAS, OU
 - 2 IG-DUM E IG-AU ENTRE 21 E 28 SEMANAS, OU se dif > 2 sem TENTAR
 - 3 IG-DUM OU IG-AU ENTRE 21 E 28 SEMANAS todas CONSEGUIR
- > ECOGRAFIA

*COD (DPP)

EXAMES DE GLICEMIA (mg/dl):

JEJUM <input type="text"/>	DATA <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
BASAL <input type="text"/>	1h <input type="text"/>	DATA <input type="text"/>	<input type="text"/>
			SOBRECARGA <input type="text"/> g
JEJUM <input type="text"/>	1h <input type="text"/>	2h <input type="text"/>	3h <input type="text"/>
			DATA <input type="text"/>
			<input type="text"/>
			SOBRECARGA <input type="text"/> g

SE: GLICEMIA JEJUM >= 140 mg/dl, OU
 TTG-75g COM J>=140 OU 2h>=200, OU
 TTG-100g 2 OU + PONTOS ALTERADOS (J>=105, 1h>=190, 2h>=165, 3h>=145).
 ENTÃO: ARROLAR MAS NÃO ENCAMINHAR PARA TTG-75g

NO REGISTRO

ENTREVISTA

ENTREVISTADOR _____ COD DATA / /

- Meu nome é _____ (MOSTRAR O CRACHÁ). 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"/> <input type="text"/> SEMANAS</p>	<p>2 - E a sua última menstruação foi quando? DATA <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> SE IGNORAR DIA → Foi no... <input type="text"/> início <input type="text"/> meio ou <input type="text"/> fim do <input type="text"/> NS mês? <input type="text"/></p>
<p>3 - Sua menstruação costumava vir todos os meses, antes de ficar grávida? <input type="text"/> NÃO <input type="text"/> SIM <input type="text"/> NS</p>	<p>5 - Algum médico já lhe disse que a sra. tem diabetes (açúcar alto no sangue)? <input type="text"/> NÃO (PASSE P/ Q6) <input type="text"/> SIM</p>
<p>4 - Algum médico já lhe disse que a sra. tem pressão alta? <input type="text"/> NÃO (PASSE P/ Q5) <input type="text"/> SIM</p> <p>- A sra. estava grávida naquela ocasião? <input type="text"/> NÃO <input type="text"/> SIM</p> <p>- A pressão continuou alta depois disso? _____ _____ _____ *COD <input type="text"/></p>	<p>- A sra. fez exame que mostrou açúcar alto no sangue? <input type="text"/> NÃO (PASSE P/ Q6) <input type="text"/> SIM</p> <p>- A sra. estava grávida naquela ocasião? <input type="text"/> NÃO → CERTIFIQUE O DIAGNÓSTICO <input type="text"/> SIM, EM OUTRA GRAVIDEZ <input type="text"/> SIM, NESSA GRAVIDEZ ↘ SE EXAME DISPONÍVEL, NÃO FAZ TTG-75g. (REGISTRE O RESULTADO NO ARROLAMENTO)</p>

FAZ RASTREAMENTO: NÃO (PASSE P/ Q7) 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 1h 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? NÃO SIM → O quê? _____

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

INÍCIO 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? NÃO 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? NÃO SIM

c) A sra. é casada ou tem companheiro? NÃO (PASSE P/ Q7d) SIM 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? NÃO SIM 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

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

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

- 1 BRANCA
 2 PRETA
 3 PARDA
 4 AMARELA (SÓ PARA ORIGEM ORIENTAL)
 5 INDÍGENA

- Agora gostaria de lhe perguntar algumas coisas gerais:

9 - Qual é a data de seu nascimento?

/ / Portanto está com quantos anos?

DIA MÊS ANO ANOS

10 - A sra. estava planejando esta gravidez?

- 0 NÃO 1 SIM 9 NQR

11 - A sra. sabe ler e escrever?

- 1 SIM
 2 LÊ, MAS NÃO ESCREVE
 3 NÃO ESCREVE E NÃO LÊ OU ESCREVE APENAS O NOME
 9 NQR

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

- 1 ATÉ A a SÉRIE 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 QUÊ?

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 18)
 1 SIM, MAS Quando PAREI ----> parou? ---->
 2 SIM
 9 NS/NQR

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

(PASSE PARA A QUESTÃO 17)

Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG) -FASE I

Nº REGISTRO

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

16 - E agora, a sra. fuma?

0 NÃO

1 SIM

2 SIM, MAS FUMA MENOS

- Quando parou?

<input type="text"/>	<input type="text"/>	OU	<input type="text"/>	<input type="text"/>
MÊS	ANO		MÊS	SEM
DATA			IDGEST	

- E a sra. fumava quantos cigarros por dia?

- Quantos cigarros a sra. fuma por dia?

- Desde quando a sra vem fumando menos?

<input type="text"/>	<input type="text"/>	OU	<input type="text"/>	<input type="text"/>
MÊS	ANO		MÊS	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 NÃO (PASSE P/ Q21)

1 SIM

2 SIM, MAS PAREI

- Quando parou?

DATA -->	<input type="text"/>	<input type="text"/>
OU	MÊS	ANO
IDGEST -->	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	MÊS	SEM

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

Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG) - FASE I

Nº REGISTRO

19 - Com que freqüência 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 FREQUÊNCIA MAIS APROPRIADA; APÓS O PRIMEIRO SIM (OU NQR), PASSE PARA O PRÓXIMO TIPO DE BEBIDA.

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

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 ÁLCOOL
(g/dia)

REFERIU ESPONTANEAMENTE QUE DIMINUIU NA GRAVIDEZ?

NÃO (PASSE P/ Q21)

DATA

IDGEST

1

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

OU

MÊS

ANO

MÊS

SEM

Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG) - FASE I

NO REGISTRO

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

20 - Com que freqüência 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 PRÓXIMO 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"/>	PAI
<input type="text"/>	MÃE

ASSINALE:

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

Qtos. irmãos a sra. tem?

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

Algum deles tem diabetes?
(açúcar alto no sangue)

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

NÃO

SIM -----> Quantos irmãos?

ACHA QUE SIM -> Quantos irmãos?

NS/ACHA QUE NÃO

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

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

NÃO SIM --> Qual? _____

NQR

*COD

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

Nº REGISTRO

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

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

	0-NÃO		Qual?	Ainda está usando?	0-NÃO		Quando parou?		*COD FÁR-MACO
	1-SIM				1-SIM	DATA OU MÊS/ANO	IDGEST MÊS/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 FÁR-MACO
	0	SIM		
A - Dor ou cólica?			DATA OU MÊS/ANO	
B - Enjôo ou vômito?			IDGEST MÊS/SEM	
C - Tosse?				
D - Corrimento?				
E - Infecção? Qual?				
F - Outro motivo? Qual?				

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

0 NÃO

1 SIM --> Qual? _____

*COD

--	--	--	--

Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG) - FASE I

Nº REGISTRO

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

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="text"/> | Diabetes (açúcar alto no sangue) | |
| <input type="text"/> | Eclâmpsia ou pré-eclâmpsia | |
| <input type="text"/> | Pressão alta | <----- |
| <input type="text"/> | Infecção na urina | |
| <input type="text"/> | Algum outro? _____ | |
- Qual?

ASSINALE:

- 0 - NÃO
 1 - SIM
 9 - NS

*COD

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

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

- | | | | | | | |
|----------------------|---|--------|--|------------------------------------|---|---------|
| <input type="text"/> | 0 | NÃO | | | | |
| <input type="text"/> | 1 | SIM | ----> Quantos? <input type="text"/> <input type="text"/> | ----> A sra. tirou ou foi natural? | <input type="text"/> <input type="text"/> | TIROU |
| <input type="text"/> | 9 | NS/NQR | # Nº TOTAL | | | NATURAL |
- Quando perdeu o(s) nenê(s), a sra. estava com quantos meses de gravidez? ANTES DO 6º MÊS A PARTIR DO 6º MÊS
- # 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 NÃO 1 SIM 2 OUTRO: _____

31 - A sra. amamentou no peito o último nenê?

- 0 NÃO 1 SIM ----> Até que mês? MESES

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

- | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------|----------------------|----------------------|--|---|-------|---|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| <input type="text"/> | 0 | NÃO | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="text"/> | 1 | SIM | ----> Quantos a sra. perdeu? <input type="text"/> <input type="text"/> | ----> Qual foi o problema? (de cada um) | _____ | <table border="1"> <tr><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td></tr> <tr><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td></tr> <tr><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td><td><input type="text"/></td></tr> </table> | <input type="text"/> |
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | | | | | | | | | | | | | | | |
| <input type="text"/> | 9 | NQR | | | _____ | | | | | | | | | | | | | |

NO REGISTRO

--	--	--	--	--

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

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

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

0	NÃO	Qtos?							
1	SIM	----->			----->	1	INCOMPATIBILIDADE SANGÜÍNEA		
9	NS					2	DIABETES GESTACIONAL		
						3	OUTROS _____	*COD	
						9	NS	ESPECIFIQUE	

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

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

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

0	NÃO	Qtos?							
1	SIM	----->				A sra. poderia contar como foi?			
9	NS					_____	_____	_____	_____
						_____	_____	_____	*COD

37 - Algum de seus nenês nasceu com defeito?

0	NÃO	Qtos?							
1	SIM	----->			----->	_____			*COD
9	NS/NQR					Que tipo de defeito?			

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

0	NÃO								
1	SIM	----->				_____			*COD
9	NS/NQR					Que tipo de problema?			

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 - CIRCUNFERÊNCIAS E PREGAS:

CIRCUNFERÊNCIA 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

CIRCUNFERÊNCIA DA CINTURA , cm , cm

CIRCUNFERÊNCIA DO QUADRIL , cm , cm

PREGA SUPRA-ILIACA mm mm

CIRCUNFERÊNCIA DA COXA , cm , cm

47 - EDEMA: R. LOMBO-SACRA (0,1) FACE (0,1)
MEMBRO INF DIR (0-4) MÃOS (0,1)

48 - GLICEMIA CAPILAR: mg/dl h min

49 - AGENDAMENTO PARA CURVA COM 75g DE GLICOSE:

DATA / / HORÁRIO h min (ENTREGAR AS INSTRUÇÕES)

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

51 - OBSERVAÇÕES:

FIM DA ENTREVISTA

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

JEJUM 1h 2h Data: / /

SE FIZER FASE II ADICIONAL: <

- SE GLICEMIA 2h \geq 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.