

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**

**Simplificando o teste
de tolerância à glicose com 75g na gravidez:
um estudo de validação**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Maria Amélia Alves de Campos

Orientadora: Prof. Dra. Maria Inês Schmidt

Porto Alegre, dezembro de 2004

Dedico este trabalho

aos meus filhos Vicente, Luiza e Eduardo, com os quais quero
partilhar o prazer de aprender,

ao meu marido Miguel, pelas horas roubadas,

aos meus pais Lélío e Vininha, por pertencer a nossa família

AGRADECIMENTOS

A Maria Inês Schmidt, minha Orientadora, cujo perfil humano e científico ficará assinalado para além dos limites deste trabalho, que lhe deve a acolhida e a oportunidade de crescer na pesquisa médica sob a sua orientação.

A Angela Jacob Recheilt, que co-orientou e acompanhou todas as fases do desenvolvimento desta dissertação, por sua dedicação e disponibilidade.

A Sotero Mengue e Bruce Duncan, cuja presença e atuação foram indispensáveis para o bom andamento desta etapa da minha formação.

Aos demais professores do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia em cujas aulas pude ampliar meus conhecimentos na área.

Aos colegas de Pós-Graduação, pelo convívio, pela troca e pela amizade desenvolvidos nesses dois anos, em particular ao colega Mahmud, pelo auxílio especial.

À Secretaria do Programa e a toda a equipe de apoio técnico.

A Tamara Oliven, pelo ajuda continuada nos recursos informáticos.

Aos meus colegas do Hospital Conceição, pela solidariedade e compreensão.

A Maria do Carmo Campos, minha irmã, pela força e revisão do texto.

A todos os participantes do Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG), em especial aos coordenadores locais, cuja dedicação possibilitou a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

1 – Abreviaturas e Siglas	
2 – Apresentação	1 - 3
3 – Resumo/Abstract.....	1 - 3
4 – Revisão da Literatura	1 - 18
5 – Projeto	1 - 6
6 – Artigo	1 - 23
Resumo	
Introdução	
Métodos	
Resultados	
Discussão	
Referências bibliográficas	
Tabelas e Figuras	
7 – Considerações finais	

ABREVIATURAS E SIGLAS

DMG: Diabetes mellitus gestacional

EBDG: Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional

IC: Intervalo de Confiança

IMC: Índice de massa corporal

N; n: Número

NDDG: *National Diabetes Data Group*

OMS: Organização Mundial da Saúde

TTG: Teste oral de tolerância à glicose

TTG-50g: Teste oral de tolerância com 50g de glicose

TTG-75g: Teste oral de tolerância com 75g de glicose

TTG-100g: Teste oral de tolerância com 100g de glicose

VPN: Valor preditivo negativo

VPP: Valor preditivo positivo

WHO: *World Health Organization* (Organização Mundial da Saúde)

APRESENTAÇÃO

O diabetes gestacional é a alteração da glicemia, de variável intensidade, que inicia, ou é detectada, durante a gravidez e que pode persistir, ou não, após o parto. Casos de hiperglicemia mais acentuada ocorrem com maior frequência em mulheres com diabetes pré-gestacional. Essas mulheres apresentam maior risco para várias complicações, tanto para a mãe quanto para o feto, quando comparadas às mulheres sem diabetes, e o tratamento melhora os desfechos para a mãe e para o bebê. O risco para desfechos adversos atribuíveis a graus mais leves de hiperglicemia materna associada ao diabetes gestacional e a magnitude do benefício do tratamento nestas pacientes é menos certo. Por ser assintomático e supostamente produzir conseqüências adversas à gravidez, seu rastreamento tem sido recomendado por várias entidades.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda o rastreamento universal entre 24 e 28 semanas de idade gestacional com o mesmo procedimento aplicado a adultos em geral, o teste oral de tolerância com 75 g de glicose (TTG 75g) e define como diabetes gestacional os casos que, fora da gravidez, seriam considerados como tolerância diminuída à glicose.

A American Diabetes Association recomenda rastrear as mulheres que apresentam fatores de risco, entre 24 e 28 semanas de idade gestacional, empregando duas maneiras para o diagnóstico: o primeiro procedimento seria realizado em duas etapas, com um exame de rastreamento que, se positivo, encaminha a gestante ao teste completo. Podem ser empregadas as sobrecargas com 100 g de glicose (TTG 100g) com glicemias medidas até a terceira hora ou a sobrecarga com 75 g de glicose (TTG 75g), com glicemias medidas até 2 horas. Como alternativa, a entidade recomenda a realização do teste diagnóstico como único procedimento naquelas mulheres de maior risco.

Alguns autores sugerem limites alternativos em um TTG 75g, em estudos com pequeno número de gestantes ou com ausência de validação por desfechos possivelmente associados ao diabetes gestacional.

No Brasil, o diagnóstico de diabetes gestacional com o critério da OMS pode determinar o encaminhamento de 7,6% das gestantes ao tratamento: 7,2% das mulheres apresentam graus leves da alteração metabólica, tolerância diminuída à glicose, e apenas 0,4% apresentam diabetes como definido fora da gravidez.

A 2^a. Reunião do Grupo de Trabalho em Diabetes e Gravidez, realizada no Brasil, referendou o procedimento diagnóstico proposto pela OMS, com a ressalva de se empregar, para o jejum, o ponto de corte de 110mg/dl.

Em busca de uniformidade dos procedimentos dentro e fora da gravidez, estudos com a sobrecarga de 75 g de glicose, como recomendado pela OMS, têm tentado avaliar a associação entre diferentes graus de hiperglicemia e desfechos fetais. A validação dos pontos de corte diagnósticos em relação a desfechos clínicos tem sido feita, na maioria das vezes, com a glicemia de 2 horas.

A intenção de simplificar o teste diagnóstico, visando à redução de custos laboratoriais e de desconforto à gestante, tem levado alguns autores a analisar a possibilidade de empregar a glicemia de jejum ou mesmo a glicemia 1 hora após sobrecarga como teste diagnóstico do diabetes gestacional. Essas glicemias têm sido menos estudadas e poderiam representar uma opção ao procedimento diagnóstico completo. Sendo assim, o objetivo do presente estudo é avaliar a capacidade de um TTG 75g realizado em 1 hora de predizer o diabetes gestacional e desfechos adversos da gravidez a ele relacionados.

RESUMO/ABSTRACT

RESUMO

Não existe uniformidade nos critérios diagnósticos do diabetes gestacional, mas em geral eles se baseiam em testes de tolerância à glicose realizados em 2 a 3 horas. O objetivo deste estudo é avaliar a capacidade de um TTG 75g realizado em 1 hora em prever diabetes gestacional segundo critérios da Organização Mundial da Saúde e desfechos adversos da gravidez a ele relacionados. Trata-se de um estudo de coorte de mulheres com 20 ou mais anos de idade, sem diabetes fora da gravidez, atendidas em serviços de pré-natal do Sistema Público de Saúde, em seis capitais brasileiras, entre 1991 e 1995. Os dados referem-se a 5004 mulheres que foram entrevistadas e realizaram um teste oral de tolerância com 75 g de glicose entre a 24^a e 28^a semana de gestação. Dados da evolução da gravidez e do parto foram extraídos dos prontuários. A capacidade da glicemia de 1 hora em prever o diabetes gestacional foi excelente, com área sob a curva ROC de 0,903 (0,886-0,919). O ponto de corte que otimiza sensibilidade (83%) e especificidade (83%) na predição de diabetes gestacional é 141 mg/dl. Para macrossomia, sua sensibilidade é 33% e a especificidade 78%. Altas especificidades foram alcançadas com glicemias na ordem de 180 mg/dl na detecção do diabetes gestacional (99%) e da macrossomia (97%). Um ponto intermediário, com sensibilidade satisfatória (62%) e especificidade ainda elevada (94%) na predição do diabetes gestacional é 160 mg/dl. Para macrossomia, sua especificidade é 90%. A predição de desfechos adversos da gravidez foi semelhante à da glicemia de 2 horas. É possível, portanto, simplificar a detecção do diabetes gestacional com o TTG-1h, empregado como teste de rastreamento (140mg/dl) e de diagnóstico (180mg/dl) simultaneamente. Uma proporção pequena de gestantes ainda requer confirmação, mas o diagnóstico terá sido realizado mais precocemente naquelas com glicemia mais elevada.

ABSTRACT

There is no agreement on the diagnostic criteria for gestational diabetes, but they are usually based on oral glucose tolerance testing (OGTT) done in 2 or 3 hours. The objective of this study is to evaluate the ability of an 1 hour 75g OGTT in predicting gestational diabetes according to the WHO criteria and related adverse pregnancy outcomes. Data refer to a cohort of pregnant women attending prenatal care clinics in six state capitals in Brazil, from 1991 to 1995. We studied women aged 20 years and over without diabetes outside pregnancy. These 5004 women answered a structured questionnaire and undertook a 2-h 75g OGTT between their 24th and 28th gestational weeks. They were followed until delivery. The 1 hour plasma glucose ability to predict gestational diabetes was excellent, as judged by an area under the ROC curve of 0,903 (0,886-0,919). The cut point that jointly maximizes sensitivity (83%) and specificity (83%) in the prediction of gestational diabetes is 141mg/dl. For macrosomia its sensitivity is 33% and specificity 78%. High specificities were reached with plasma glucoses in the order of 180mg/dl for the detection of gestational diabetes (99%) and macrosomia (97%). An intermediary cut point, with satisfactory sensitivity (62%) and still high specificity (94%) in the prediction of gestational diabetes is 160mg/dl. For macrosomia its specificity is 90%. The prediction of adverse gestational outcomes is similar to the 2 h plasma glucose. Therefore, it is possible to simplify the detection of gestational diabetes with the 1 h OGTT, simultaneously as a screening (140mg/dl) and a diagnostic (180mg/dl) test. A small proportion of pregnant women will still require confirmation, but the diagnosis will have been made earlier for those with higher glucose values.

REVISÃO DA LITERATURA

O diabetes gestacional é definido como a alteração nos níveis da glicose com início ou primeira detecção durante a gravidez, de intensidade variável, podendo ou não persistir após o parto (1).

A busca ativa dessas alterações na gravidez é recomendada em diversos consensos internacionais, embora procedimentos e critérios diagnósticos sejam heterogêneos. Os testes orais de tolerância (TTG) com sobrecargas com 100 g de glicose (2),(3) ou com 75 g de glicose (1) são os mais comumente empregados. Os pontos de corte para interpretação do TTG são diferentes em cada recomendação e não há unanimidade sobre quais seriam os desfechos relacionados exclusivamente à presença de hiperglicemia na gravidez.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda o rastreamento universal entre 24 e 28 semanas de idade gestacional com o mesmo procedimento aplicado fora da gravidez: o teste oral de tolerância com 75 g de glicose (TTG 75g), com medida das glicemias de jejum e de 2 horas (pontos de corte: jejum 126 mg/dl e 2h 140 mg/dl). Há recomendação de intervenção nessas gestantes, mesmo considerando que o ponto de corte em duas horas define um diagnóstico de tolerância diminuída à glicose (1).

A American Diabetes Association (ADA) recomenda rastrear mulheres em risco (idade mais avançada, obesidade, pertencer a algumas etnias ou outros fatores de risco), entre 24 e 28 semanas de idade gestacional, empregando duas maneiras para o diagnóstico: o primeiro procedimento seria realizado em duas etapas, com um teste de rastreamento de 50 g de glicose tendo como ponto de corte a glicemia de 140 mg/dl após uma hora. Se o rastreamento é positivo, a gestante é encaminhada para um teste completo. Podem ser empregadas as sobrecargas com 100 g de glicose (TTG 100g) com glicemias medidas até a terceira hora ou a sobrecarga com 75 g de glicose (TTG 75g), com glicemias medidas até 2 horas. São pontos de corte os

seguintes valores: jejum: 95 mg/dl, 1h: 180 mg/dl, 2h: 155 mg/dl, 3h: 140 mg/dl (dois ou mais pontos devem ser positivos para o diagnóstico). Esses pontos de corte derivam dos estudos originais de O'Sullivan e foram adaptados por Carpenter e Coustan para medidas plasmáticas. Como alternativa, pode-se recomendar a realização do teste diagnóstico suprimindo-se o teste de rastreamento, especialmente em mulheres de maior risco (4).

Outros autores sugerem limites alternativos em um TTG 75g: Moses et al sugerem pontos de corte para o jejum de 90 mg/dl e de 140 mg/dl para 2 horas (5); a Sociedade Australiana sugere pontos semelhantes, 99 mg/dl para o jejum e 144 mg/dl para 2h (6); e a Associação Européia para o Estudo do Diabetes, o ponto de 162 mg/dl para 2horas (7).

A 2ª. Reunião do Grupo de Trabalho em Diabetes e Gravidez, realizada no Brasil, referendou o procedimento diagnóstico proposto pela OMS, com a ressalva de se empregar, para o jejum, o ponto de corte de 110 mg/dl (8).

O diabetes gestacional definido pelo critério da Organização Mundial da Saúde (1) determina, no Brasil, o encaminhamento de 7,6% das gestantes ao tratamento: 7,2% das mulheres apresentam graus leves da alteração metabólica, tolerância diminuída à glicose, e apenas 0,4% apresentam diabetes (9).

A hiperglicemia mais acentuada ocorre com maior frequência em mulheres com diabetes pré-gestacional. Essas mulheres estão em maior risco para várias complicações, tanto para a mãe quanto para o feto, quando comparadas às mulheres sem diabetes. O tratamento melhora os desfechos para a mãe e para o bebê (10).

O risco para desfechos adversos atribuíveis a graus mais leves de hiperglicemia materna associada ao diabetes gestacional e a magnitude do benefício do tratamento nestas pacientes é menos certo.

A necessidade de categorizar presença ou ausência de diabetes gestacional quando a relação entre grau de glicemia e desfechos adversos é um *continuum* vem

gerando grande controvérsia sobre onde colocar o ponto de corte divisor dessas categorias (11),(12). É esperado que a relação entre o metabolismo dos carboidratos e os desfechos da gravidez seja contínua e gradual, e não abrupta, já que a maioria das variáveis biológicas não é um fenômeno “tudo ou nada” na sua natureza. Dados sobre essa relação ajustados para outros fatores de risco causadores desses desfechos são importantes para o estabelecimento dos critérios diagnósticos mais apropriados.

1 - O diagnóstico tradicional do diabetes gestacional: uma multiplicidade de estudos

Diversos estudos com o teste oral com 100 g de glicose ou com 75 g de glicose, em duas ou em três horas, têm tentado avaliar o desempenho das glicemias após sobrecarga como testes diagnósticos do diabetes gestacional. Nesses estudos, a validação com desfechos tradicionalmente atribuídos à hiperglicemia têm também sido estudados. A Tabela sintetiza os achados dos principais estudos descritos nessa revisão para diferentes sobrecargas de glicose. Observa-se que os desfechos maternos associados a diferentes graus de hiperglicemia incluem um aumento do risco de pré-eclâmpsia, de polidrâmnio, das freqüências de cesariana e de partos distócicos; para o feto, existe um aumento do risco de macrossomia, de parto pré-termo, de mortalidade e de outras morbidades.

A controvérsia sobre os procedimentos para o diagnóstico do diabetes gestacional começa em 1964 com os estudos de O’Sullivan, nos quais o autor validou os critérios diagnósticos com desfechos maternos: evolução para diabetes no futuro, após oito anos, com um teste oral de tolerância com 100 g de glicose (12). Mais adiante, o mesmo autor avaliou desfechos fetais em estudos que ainda apresentaram alguns problemas metodológicos (13). Os critérios de O’Sullivan

foram modificados por Carpenter e Coustan para valores de glicose plasmática e são empregados até hoje nos Estados Unidos (4).

No maior estudo da literatura empregando o procedimento diagnóstico sugerido pela American Diabetes Association (2), o Toronto Tri-Hospital Study (14), os autores avaliaram 3637 mulheres grávidas que não tinham diabetes gestacional pelos critérios então vigentes do National Diabetes Data Group para um TTG 100g. Estes resultados foram cegados para seus cuidadores. Encontrou-se uma relação direta e contínua entre os resultados do TTG e macrossomia, frequência de cesárea e incidência de pré-eclâmpsia, independente de outros confundidores tais como obesidade materna, paridade, idade e raça.

No mesmo grupo de pacientes, Naylor et al compararam três grupos:

[1] – Mulheres com tolerância normal a glicose (n = 2940) e cuidadores cegados ao resultado do TTG.

[2] – Mulheres com TTG que preenchiam critérios mais liberais para diabetes gestacional (n = 115) e cuidadores cegados a o resultado do TTG.

[3] - Mulheres com diabetes gestacional pelos critérios comumente aceitos (n = 143) com cuidadores cientes do resultado do TTG e que instituíram tratamento para diabetes gestacional.

As pacientes do grupo controle [1] e do grupo com diabetes gestacional [3] tiveram frequências similares de macrossomia (14% e 10%), podendo levar a duas conclusões: o diabetes gestacional não está associado a macrossomia ou o tratamento utilizado foi eficiente em reduzir a incidência desse desfecho. O grupo das pacientes com alterações mais leves da glicose [2], cujos cuidadores desconheciam o resultado do TTG, teve uma frequência de macrossomia de 29% ($p < 0,001$). Estes achados sugerem que mesmo valores levemente alterados de glicose estão associados a macrossomia e que o grupo [3] teve menor incidência de macrossomia provavelmente porque foi tratado. Por outro lado, o percentual de

cesarianas entre as pacientes do grupo [2] foi 30% maior que aquele do grupo controle (20%). Este excesso é provavelmente devido aos bebês macrossômicos. Entretanto, a incidência de cesárea entre as mulheres tratadas para diabetes gestacional também foi alta (34%), mas isto não pode ser explicado pelo número de macrossômicos. Assim, o simples conhecimento do diagnóstico do diabetes gestacional pelos cuidadores aumenta o risco de indicação de cesárea, apesar de o tratamento ter prevenido macrossomia com sucesso (15).

2 – Rastreando o diabetes gestacional

A *U.S. Preventive Service Task Force*, ao revisar as evidências para o rastreamento sistemático do diabetes gestacional conclui que essas são insuficientes para recomendar, a favor ou contra, o rastreamento rotineiro do diabetes gestacional (16). Já a Sociedade Canadense de Obstetrícia e Ginecologia, conclui que, enquanto não existir evidência suficiente para justificar programas de rastreamento, uma única abordagem diagnóstica não poderá ser recomendada. Afirma ainda que, até que um grande ensaio clínico randomizado prospectivo mostre um benefício claro para rastrear e conseqüentemente tratar o DMG, as recomendações serão necessariamente baseadas em consensos ou opiniões de especialistas. (17).

As Recomendações da 2ª Reunião do Grupo de Trabalho em Diabetes e Gravidez indicam rastreamento universal, na primeira consulta de pré-natal com solicitação de uma glicemia de jejum. O ponto de corte pode ser 85 ou 90 mg/dl, dependendo das prioridades de cada serviço de saúde e dos recursos disponíveis para a detecção e tratamento do diabetes gestacional (8). O Ministério da Saúde do Brasil endossou este critério, utilizando o ponto de corte de 90 mg/dl.

A Organização Mundial de Saúde indica rastreamento universal entre 24 e 28 semanas, utilizando o mesmo procedimento aplicado a adultos em geral, o TTG 75g

e define como DMG os casos que, fora da gravidez, seriam considerados como tolerância diminuída à glicose (1).

A Associação Americana de Diabetes recomenda não testar gestantes de baixo risco. Nas pacientes com risco médio, rastrear inicialmente com 50g de glicose (140mg/dl) e prosseguir com TTG naquelas que ultrapassem este valor.

Fazer diretamente o TTG nas pacientes com alto-risco (4).

Frente a esse cenário, não é de todo surpresa a imensa heterogeneidade na prática do rastreamento do diabetes gestacional. No Brasil, por exemplo, alguns grupos preconizam o uso de um perfil glicêmico (18).

3 - Simplificando a detecção do diabetes gestacional

Para simplificar e uniformizar procedimentos dentro e fora da gravidez, e, sobretudo, visando à redução de custos laboratoriais e a um procedimento mais confortável para a gestante, estudos com a sobrecarga de 75 g de glicose, como recomendado pela Organização Mundial de Saúde, têm tentado avaliar a associação entre diferentes graus de hiperglicemia e desfechos fetais (7;19-21).

Segundo Coustan, “alguns desafios permanecem em relação aos testes de *screening* e diagnóstico de diabetes gestacional. Existe um bom número de razões para se preferir o TTG 75g como teste diagnóstico. Primeiro, quando é feito um TTG em adultos fora da gravidez, se usa 75 g de glicose em 2 horas. Usar um teste diferente para grávidas pode levar a confusão no laboratório e erros em aplicar os critérios diagnósticos apropriados. Segundo, o TTG 75g 2h já é utilizado em muitos países para diagnóstico de diabetes gestacional com os mesmos pontos de corte empregados fora da gravidez. Desenvolvimento e validação de critérios para gravidez usando 75 g iriam simplificar a comparação dos dados e o paradigma do teste nos Estados Unidos. Os critérios americanos são arbitrários e baseados na

possibilidade de a mãe desenvolver diabetes subsequente a sua gravidez. Seria preferível usar critérios diagnósticos que sejam validados por desfechos da gravidez” (22).

A validação do TTG 75g tem sido feita com base na glicemia de 2 horas como determinante de desfechos maternos e fetais.

Os primeiros dados tentando associar os desfechos maternos e fetais com a glicemia de 2 horas em um TTG 75g datam da década de 80, com os estudos de Pettitt e colaboradores, que avaliaram gestantes com o que chamaram de “teste de tolerância oral modificado”, que nada mais era do que o TTG 75g como se faz fora da gestação. Foram realizados 811 testes em 604 mulheres índias Pima. Os autores encontraram um aumento linear na frequência de recém-nascidos grandes para idade gestacional (GIG) à medida que aumentava a glicemia de 2 horas no TTG 75g (94% para glicemias entre 160 e 199 mg/dl e 80% para glicemias ≥ 200 mg/dl). Após regressão logística para idade e peso materno, a associação entre a glicemia do 3º trimestre e GIG perdeu a significância ($p < 0,059$). A frequência de toxemia também variava com idade e peso materno, mas o efeito da glicemia persistiu após a regressão logística ($p < 0,005$). Esses dados são limitados à população de índias Pima por ser este um grupo de alta prevalência de diabetes, a frequência de diabetes tipo 2 nos índios Pima é 19 vezes aquela da população norte-americana (20).

Em 1991, o estudo multicêntrico de Lind e colaboradores, realizado em mulheres de população não selecionada, o “Diabetic Pregnancy Study Group of the European Association for the Study of Diabetes”, avaliou prospectivamente a resposta a uma sobrecarga de 75 g de glicose numa população de pré-natal de uma grande área da Europa Ocidental. Foram acompanhadas 1009 mulheres com 1187 testes. Alguns centros fizeram duas dosagens no mesmo teste (plasma e sangue capilar) deixando então 1296 testes disponíveis para análise. Ao menos duas amostras de sangue foram coletadas (jejum e 2 horas), sendo que em alguns centros

também tinham dados de 30, 60 e 90 minutos. Foram analisados os percentis 5, 50 e 95 para valores de glicemia do TTG e os pontos de corte foram tirados do percentil 95 da população e depois avaliados contra desfechos. Utilizando, durante a gestação, um ponto de corte nas 2 horas do TTG 75g de 162 mg/dl (9 mM) que corresponde ao percentil 95, foram encontradas 32 mulheres com valores acima deste ponto de corte; 2 diabéticas e 10 de 13 pacientes com valor de 1 hora no TTG ≥ 198 mg/dl (11 mM) ainda são detectadas. A idade gestacional e o peso do recém-nascido não diferiram entre os grupos. O pequeno número de desfechos não permite análise mais precisa dos achados desse trabalho (7).

Sacks e colaboradores avaliaram resultados de TTG 75g 2h realizados entre 24 e 28 semanas em 3505 gestantes não selecionadas. As mulheres com glicemia de jejum ≥ 105 mg/dl e 2h ≥ 200 mg/dl (n = 115) foram referidas para manejo com dieta e/ou insulina, e excluídas das análises relativas ao peso de nascimento. A média dos resultados do TTG foi: jejum = 83,7 mg/dl, 1h = 130 mg/dl e 2h = 109 mg/dl. Nas mulheres sem diabetes gestacional, a regressão logística mostrou associação entre macrossomia (definida como peso de nascimento \geq percentil 90 para idade gestacional) e raça materna, paridade, IMC pré-gravídico, ganho de peso na gestação atual, idade gestacional no teste, glicemia de jejum e 2 horas pós-sobrecarga. Uma associação positiva, direta e contínua foi encontrada entre valores de glicemia materna no TTG e frequência de macrossomia, independente de outros potenciais confundidores. Curvas ROC para predição de macrossomia foram construídas com as glicemias de jejum e 2 horas, mas nenhum ponto claro de inflexão foi identificado (11).

O Estudo Brasileiro Diabetes Gestacional, um estudo de coorte conduzido em unidades de pré-natal do Sistema Único Saúde em 6 capitais brasileiras, incluiu 4977 gestantes com 20 anos ou mais, sem história de diabetes que responderam a um questionário estruturado e realizaram um TTG 75g 2h. Neste estudo foram

comparados os critérios diagnósticos da OMS e da ADA para o TTG 75g. Foram excluídas da análise 21 mulheres que preencheram critérios diagnósticos para diabetes fora da gravidez (glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl e 2 h ≥ 200 mg/dl). Pelo critério da ADA (2) foram diagnosticados 119 (2,4%) casos de diabetes gestacional e pelo critério da OMS (1) foram diagnosticados 357 (7,2%) casos. Noventa e sete casos (81% ADA e 27% OMS) eram positivos pelos dois critérios. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos dois grupos entre as frequências de macrosomia (ADA: 17,7% e OMS: 14,6%), pré-eclâmpsia (ADA: 4,8% e OMS: 5,0%) e morte perinatal (ADA: 5,9% e OMS: 2,6%). Baseado no critério da ADA, o diabetes gestacional predisse um aumento de 30% no risco de macrosomia (não significativo), 128% no risco de pré-eclâmpsia e 210% no risco de morte perinatal (ambos significativos). Definido pelo critério da OMS, o diabetes gestacional predisse um aumento no risco de macrosomia e pré-eclâmpsia de 45% e 94% respectivamente e um aumento de 59% no risco de morte perinatal (não significativo). Estes resultados confirmam que o diabetes gestacional está associado de maneira independente à macrosomia e à pré-eclâmpsia e que, pelo critério da ADA, independente de outros fatores de risco, prediz o risco de morte perinatal (21).

Ouzilleau e colaboradores revisaram resultados de TTG 75g feitos entre 24 e 28 semanas em um grupo de 300 mulheres consecutivas com alto risco para diabetes gestacional, caracterizado por teste 50g 1 h ≥ 144 mg/dl (8 mM), idade média 29,5 anos e paridade 1,5. Estes dados foram comparados com outras 300 mulheres randomicamente selecionadas como grupo controle, também com teste 50g 1 h ≥ 144 mg/dl, paridade 1,5 e idade média 28 anos. Gestantes com dois ou mais valores anormais (NDDG) no TTG 75g foram orientadas a seguir uma dieta (prescrita pelo obstetra e não por uma nutricionista) e a fazer glicemia capilar 3 a 4x por dia por uma semana. Era iniciada insulina se a glicemia pré-prandial fosse >108 mg/dl (6,0

mM) e glicemia 2h pós-prandial > 153 mg/dl (8,5 mM). Se não, nenhum teste mais era feito durante a gravidez. Apesar de esse estudo ser considerado de intervenção mínima, esta pode ter tido algum efeito nos desfechos da gravidez. As seis pacientes que usaram insulina foram excluídas da análise. Nesse trabalho, o desempenho ROC para os valores de jejum (n=294, área sob a curva 0,67) e para a glicemia de 2 h (n=294, área sob a curva 0,61) foi apresentado. A glicemia de jejum foi marginalmente melhor que os dois outros níveis (2h após 75g e 1h após 50g), mas não foi possível definir pontos de corte confiáveis para predição de GIG. Os autores enfatizam que a correlação entre os percentis de peso e os valores das glicemias de jejum e de 2 horas explica menos de 5% da variação do peso fetal. O peso materno pré-gravídico, o ganho de peso durante a gestação e a paridade tiveram melhor correlação com o peso de nascimento do que a glicose, reforçando o fato de ser o peso do recém-nascido influenciado por fatores genéticos e ambientais (23).

Mello et al descreveram uma coorte de gestantes que realizou o TTG 75g em dois períodos da gravidez: um precoce entre 16 e 20 semanas e outro tardio entre 26 e 30 semanas. Todas as pacientes com teste precoce negativo (glicose de 1 hora <135 mg/dl) ou com teste precoce positivo seguido de um TTG 100g negativo realizaram um segundo teste mais tarde na gestação. Os critérios diagnósticos utilizados foram os de Carpenter e Coustan. De um grupo de 1061 mulheres, foram selecionadas 829 sem história de diabetes ou de diabetes gestacional, que não preencheram critérios para diagnóstico de diabetes gestacional e que tiveram partos a termo (37 semanas completas até 42 semanas) com bebês vivos sem evidência de malformações congênitas. Nos bebês, as seguintes medidas foram consideradas características antropométricas anormais:

- razão circunferência craniana/ circunferência torácica (CC/CT) \leq percentil 10 para idade gestacional.

- índice ponderal: peso nascimento/ comprimento em m³ x 100 ≥ percentil 90 para idade gestacional.

- macrosomia: peso nascimento ≥ percentil 90 para idade gestacional

Regressão logística foi usada para identificar os valores do TTG e das variáveis demográficas, pessoais e obstétricas que foram marcadores para características antropométricas anormais. Foi construída uma curva ROC com os valores do TTG para determinar um ponto de corte que melhor combinasse sensibilidade e especificidade para predição de características antropométricas neonatais anormais. Os autores encontraram os seguintes resultados: no período precoce, idade materna acima de 35 anos e glicemia de jejum foram preditores independentes de CC/CT ≤ percentil 10. Idade materna >35 anos também predisser macrosomia. O valor da glicemia de 2 horas também foi significativamente associado com CC/CT ≤ percentil 10 e GIG. Os bebês nascidos de mães diabéticas também diferiram em relação as suas medidas antropométricas e proporções corporais quando comparados a recém-nascidos de mães com metabolismo normal da glicose (19).

4 - Simplificando mais o diagnóstico do diabetes gestacional

Com a finalidade de embasar o objetivo principal desta dissertação, são descritos, abaixo, os principais estudos que avaliaram o ponto de corte de 1 hora como preditor dos desfechos adversos em questão.

Em 1996, Landy e colaboradores avaliaram dados históricos, obstétricos e neonatais de 514 gestações únicas com teste de 50 g seguido de TTG 100g em 3 horas: 312 pacientes tinham TTG normal (critério NDDG) e 202 tiveram diagnóstico de diabetes gestacional. Foram incluídas na análise 201 mulheres com teste 50 g normal (glicemia de 1 hora <140 mg/dl). O objetivo do trabalho era verificar se

algum valor da glicemia de 1 hora no teste de 50 g poderia ser identificado como ponto de corte e acima do qual diabetes gestacional pudesse ser diagnosticado sem o TTG de 3 horas. Na construção da curva ROC foi assumido que o resultado do TTG de 3 horas, se tivesse sido feito, estaria normal nas 201 pacientes com teste de 50g <140 mg/dl. O melhor ponto de corte para o limite superior do teste foi 186 mg/dl: sensibilidade: 36,1% e especificidade de 95,9%. As pacientes com teste de 50g >185 mg/dl se comportaram como as pacientes diabéticas, e quando comparadas às que tiveram valores da glicemia de 1 hora entre 140 e 185 mg/dl também tiveram uma proporção significativamente maior de GIG. Mesmo assim, 21% das pacientes com teste de 50g >185 mg/dl tiveram TTG 3 horas normal. A conclusão dos autores foi de que valores da glicemia de 1 hora no teste de 50g >185 mg/dl têm alta probabilidade de detectar diabetes gestacional, podendo o diagnóstico ser feito sem o TTG de 3 horas. Usando este procedimento, pode-se iniciar prontamente o tratamento sem a inconveniência e o desconforto do TTG de 3 horas (24).

No estudo de Sermer e colaboradores, publicado em 1995, descrito acima, 3836 mulheres realizaram o teste com sobrecarga de 100 g de glicose. Ao estudarem quartis de glicemia no teste diagnóstico, os autores encontraram associação entre a glicemia de jejum e macrossomia; entre a glicemia de 1 hora e pré-eclâmpsia, macrossomia e frequência de cesarianas; e entre a glicemia de 2 horas e todos os desfechos estudados. Na análise multivariada, permanece a associação da glicemia de jejum com macrossomia, da glicemia de 3 horas com a frequência de cesarianas e não foi encontrada associação de valores do TTG com a incidência de pré-eclâmpsia. Não houve estudo com curvas ROC para avaliação de pontos de corte da glicemia como preditores de desfechos fetais (14).

No trabalho de Ouzilleau, os autores apresentam a curva ROC para o valor de 1 hora no teste de 50 g tendo como desfecho os percentis de peso neonatal (n= 594

mulheres). A área sob a curva é de 0,52 e os autores concluem que esse teste tem um desempenho apenas “mediocre” com preditor de peso fetal (23).

No estudo de Mello e colaboradores o valor da glicemia de 1 hora após TTG 75g foi avaliado, e encontrou-se forte associação com características antropométricas neonatais anormais e em particular com CC/CT \leq percentil 10, com área sob a curva ROC de 0,7705. No período tardio (26-30 semanas), houve associação entre a glicemia de jejum, a de 1 hora e a de 2 horas e os desfechos estudados e a maior área sob a curva (0,8154) foi para o valor de 1 hora e CC/CT \leq percentil 10. Os autores propõem utilizar o TTG 75g de 1 hora como único teste diagnóstico do diabetes gestacional, empregando o ponto de corte de 150 mg/dl entre 16 e 20 semanas (sensibilidade de 58,9% e especificidade de 98,7%) e o de 160 mg/dl para 26 a 30 semanas (sensibilidade de 68,7% e especificidade de 99,0%) (19).

5 - Concluindo

Em síntese, poucos estudos avaliam o desempenho da glicemia de 1 hora como potencial instrumento diagnóstico do diabetes gestacional. Alguns desses estudos foram realizados em populações selecionadas ou em gestantes de maior risco, outros apresentam números pequenos em suas casuísticas e outros empregam o TTG 100 g. Eles não permitem que se tenha dados suficientes para embasar a indicação da glicemia de 1 hora como teste único no diabetes gestacional.

Cabe ressaltar que a grande maioria dos estudos até agora realizados buscou demonstrar uma relação de causalidade entre glicemia e desfecho adverso da gravidez, base para justificar o tratamento da hiperglicemia, quando necessário, com insulina. Poucos estudos até o momento avaliaram o desempenho da glicemia no processo diagnóstico do diabetes gestacional, isto é, suas propriedades diagnósticas

expressas em percentuais de erro e acerto na predição dos desfechos. Embora essa metodologia tenha sido amplamente empregada na avaliação do desempenho de testes de rastreamento do diabetes gestacional, há uma lacuna no seu diagnóstico que justifica nitidamente a presente investigação.

Tabela . Principais estudos que avaliam a relação entre glicemia e desfechos adversos da gravidez

Estudo	Autor	Ano	Revista	n	TTG	Pontos de corte	Desfechos	Resultados principais
1	Mello, G	2003	Diabetes Care	829	75g	Não preenchiem critérios DMG	Macrossomia (>p90 p/IG) e med.antrop. RN	Área sob a curva ROC 0,77:1h=150mg/dl (16-20sem) e 0,81:1h=160mg/dl (26-30sem) para medidas antropométricas anormais
2	Ouzilleau C	2003	CMAJ	600	50g 75g	1h=144 mg/dl Não preenchiem critérios DMG	Macrossomia (>p90p/IG)	Área sob curva ROC 0,52 (50g-1h); 0,67 (jejum) e 0,61 (75g-2h). Peso.mat,ganho de peso e paridade tiveram melhor correlação que glicose
3	Schmidt, MI	2001	Diabetes Care	3.925	75g	OMS e ADA	Macrossomia, pré-eclâmpsia, morte.perinat	ADA predisse pré-eclâmpsia e morte perinatal. OMS predisse macrossomia e pré-eclâmpsia
4	Sermer, M	1998	Diabetes Care	4274- testes50g 3836- TTG100g	50g 100g	1h=140 mg/dl Não preenchiem critérios DMG	Macrossomia cesárea,pré-eclâmpsia,foto terapia	GJ foi o melhor preditor de macrossomia. 1h≥140mg/dl, teste50g predisse cesariana,mesmo c/TTG100g normal, e glic.3h cesariana.
5	Landy, HJ	1996	Obstet Gynecol	715	50g 100g	1h=140 mg/dl critério NDDG	Macrossomia (>p90p/IG), hipoglicemia neonatal	Melhor ponto de corte=186 mg/dl (curvaROC), comportam-se como DMG
6	Sacks, DA	1995	Am J Obstet Gynecol	3505	75g	Não preenchiem critérios DMG	Macrossomia (p>90p/IG)	Associação positiva, direta e contínua entre val.glic.mat. e percentis.peso nasc. Ponto de corte não foi definido
7	Lind, T	1991	Diabetes	1296 testes	75g	Percentil 95 para população	Cesárea, morte perinatal	TTG 75g: 0'=126, 60'=198 e 120'=162 número pequeno de desfechos impede maior significância nos achados
8	Pettitt, DJ	1980	Diabetes Care	604 mulheres (811 TTG)	75g	Não foram encontrados pontos de corte DMG	Macrossomia (p>90p/IG) morte perinatal	Associação positiva entre glic.3ºtrim.e GIG perdeu signif.após regr.log. p/idade e peso mat.,mas persistiu p/ pré-eclâmpsia

PROJETO

Título: Avaliação da capacidade preditiva de um TTG 75 g de 1 hora, comparada àquela de um TTG de 2 horas em relação a desfechos maternos e perinatais

Objetivo: Avaliar a capacidade preditiva de um TTG 75g realizado em 1 hora em relação ao diagnóstico de diabetes gestacional e desfechos adversos a ele relacionados comparado ao teste convencional de 2 horas.

Planejamento da pesquisa:

Delineamento: Estudo de coorte

Amostra: A presente amostra advém do Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional, realizado de 1991 a 1995 em seis capitais brasileiras. Foram arroladas 5564 gestantes com 20 ou mais anos de idade e sem história prévia de diabetes em unidades de pré-natal geral do Sistema Público de Saúde.

Medidas: um teste oral de tolerância com 75 g de glicose em 2 h foi realizado entre as semanas 24 e 28 de gestação conforme a padronização sugerida pela OMS. O critério diagnóstico de diabetes gestacional (OMS) foi: glicemia de jejum igual ou maior do que 126 mg/dl e glicemia de 2 h igual ou maior do que 140 mg/dl. Essas gestantes foram acompanhadas até o parto. No arrolamento, um questionário padrão foi aplicado, foram verificados peso e altura em duplicata, de acordo com protocolo padrão. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se o peso em kg pelo quadrado da altura em metros. O entrevistador definia a etnia de acordo com a cor da pele da paciente. As glicemias no teste foram coletadas nos tempos jejum, 1 h e 2 h e foram dosadas no plasma pelo método da glicose-oxidase.

Os desfechos fetais e neonatais a serem avaliados no presente estudo são:

- macrossomia: peso do recém-nascido igual ou maior que 4kg;

- morte perinatal: perda fetal com peso acima de 1 kg ou idade gestacional estimada igual ou maior do que 28 semanas ou morte neonatal precoce (antes de sete dias de vida);

- pré-eclâmpsia ou eclâmpsia: acessada por meio de revisão de prontuário e classificada de acordo com National High Blood Pressure Education Program Working Group como hipertensão após a 20^a semana de gestação associada a proteinúria ou convulsões, não importando se era primária ou superimposta à hipertensão crônica.

O Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional foi de natureza observacional. As decisões de manejo da hiperglicemia ficaram a critério do julgamento clínico do obstetra que estava atendendo a paciente. Informações sobre dieta e uso de insulina foram obtidas por revisão de prontuário.

Estatística:

Regressão logística para estimar área embaixo da curva ROC para glicemia de jejum, 1 hora e 2 horas contra desfechos obstétricos. Serão buscados critérios diagnósticos baseados apenas nas glicemias de jejum e de 1 hora que tenham desempenho semelhante ao critério atual da OMS ou ADA. Os pontos de corte investigados para glicemia de jejum e de 1 hora serão derivados da análise de curvas ROC.

Logística:

A pesquisa será realizada no banco de dados, já existente, do Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional.

Questões Éticas:

Comitês éticos das instituições locais aprovaram o protocolo de estudo e as pacientes consentiram em participar após serem informadas sobre a natureza do estudo. A aplicação do questionário, as medidas antropométricas e a coleta de sangue durante o teste oral de tolerância à glicose são consideradas procedimento de risco mínimo. Por esta razão não foi coletado consentimento informado por escrito, prática usual no momento da pesquisa.

PROTOCOLO DE ANÁLISES:

1. Informações gerais sobre o banco de dados.
2. Limpeza do banco de dados (selecionar valores não aceitáveis – valores extremos ou incompatíveis – que devam ser corrigidos ou excluídos das análises).
3. Fazer um dicionário de variáveis:

Nome variável	descrição	Formato	códigos
Idade	Id.materna	Numérico	anos
IMC	IMC materno	Numérico	1<20;2=20-25;3=25,1-30;4=30,1-40;5>40kg/m ³
Paridad	Paridade	Numérico	1=0,2=1,3=2,4>3filhos
Escolar	Escolaridade	Numérico	1=0,2=1-4,3=5-8,4>8anos
hiperte	HAS prévia	Numérico	1=sim,2=não
Fumo	Tabagismo	Numérico	1=sim,2=não
ganpeso	Ganho de peso	Numérico	quilos
Baixaes	Baixa estatura	Numérico	1=sim,2=não
Glicjej	Glic.jejum	Numérico	mg/dl
glic1h	Glic.1hora	Numérico	mg/dl
glic2h	Glic.2horas	Numérico	mg/dl

Dentre essas, definição das variáveis: diabetes gestacional pelo critério da OMS; definição dos critérios que serão empregados na análise atual para glicemia de jejum e de 1 hora (pontos de corte a serem analisados), a partir da análise ROC.

- Análises descritivas (distribuição das glicemias de jejum, 1 e 2 horas, pesos dos recém-nascidos, e descrição de frequência dos potenciais fatores de confusão)

- Análises comparativas:

a) Se necessário, fazer nova limpeza no banco e criar novas derivações.

b) Comparar as áreas sob a curva ROC para os valores de glicemia de jejum e 1 hora e glicemia de jejum e 2 horas.

5. As análises serão realizadas pelo programa SPSS.

ARTIGO

SIMPLIFICANDO O TESTE DE TOLERÂNCIA À GLICOSE COM 75g NA GRAVIDEZ: UM ESTUDO DE VALIDAÇÃO

Maria Amélia Alves de Campos¹
Angela Jacob Reichelt²
Maria Inês Schmidt³

**1- Médica do Serviço de Endocrinologia e Preceptora-chefe da
Residência Médica em Endocrinologia, Hospital Nossa Senhora
da Conceição**

**2- Médica do Serviço de Endocrinologia, Hospital de Clínicas de
Porto Alegre**

**3- Professora Adjunta, Programa de Pós Graduação em
Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do
Rio Grande do Sul**

Endereço para correspondência
Maria Amélia Alves de Campos
Rua General Vitorino 310/201
CEP: 90020-171 Porto Alegre/RS
Email: ameliaac@terra.com.br

JUSTIFICATIVA: Não existe uniformidade nos critérios empregados para o diagnóstico do diabetes gestacional, mas em geral eles se baseiam em testes de tolerância à glicose realizados em 2 a 3 horas .

OBJETIVO: avaliar a capacidade de um TTG 75g realizado em 1 hora em prever diabetes gestacional e desfechos adversos da gravidez a ele relacionados.

MÉTODOS: É um estudo de coorte multicêntrico de mulheres com 20 ou mais anos de idade, sem diabetes fora da gravidez, atendidas em serviços de pré-natal do Sistema Público de Saúde, em seis capitais brasileiras, entre 1991 e 1995. Os dados referem-se a 4998 mulheres que foram entrevistadas e realizaram um teste oral de tolerância com 75 g de glicose entre 24^a e 28^a semana de gestação. Diabetes gestacional foi definido segundo critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS), isto é, glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl ou de 2h ≥ 140 mg/dl. Dados da evolução da gravidez e do parto foram extraídos dos prontuários.

RESULTADOS: A glicemia de 1h tem capacidade preditiva de desfechos adversos da gravidez semelhante à da glicemia de 2h. Sua capacidade em prever o diagnóstico de diabetes gestacional foi excelente, com área sob a curva de 0,903 (0,886-0,919) e ponto de corte que otimiza sensibilidade (83%) e especificidade (83%) em 141 mg/dl. Na predição da macrossomia, sua sensibilidade é 33% e a especificidade 78%. Altas especificidades foram alcançadas com glicemias na ordem de 180 mg/dl na predição do diabetes gestacional (99%) e da macrossomia (97%). Um ponto de corte intermediário, com sensibilidade satisfatória (62%) e especificidade ainda elevada (94%) na predição do diabetes gestacional é a glicemia de 160 mg/dl, na predição da macrossomia, sua especificidade é de 90%.

CONCLUSÃO: É possível simplificar a detecção do diabetes gestacional tradicionalmente feita pelo teste de rastreamento seguido de um teste diagnóstico com o TTG-2h ao se realizar o TTG-1h , como teste de rastreamento (ponto de corte: 140mg/dl) e diagnóstico (ponto de corte: 180mg/dl) simultaneamente. Uma proporção pequena de gestantes ainda requer confirmação, mas o diagnóstico terá sido realizado mais precocemente, naquelas que ultrapassem a glicemia de 180mg/dl.

INTRODUÇÃO

O diabetes gestacional é definido como a alteração nos níveis da glicose com início ou primeira detecção durante a gravidez, de intensidade variável, podendo ou não persistir após o parto (1). A busca ativa dessas alterações é recomendada em diversos consensos internacionais, embora procedimentos e critérios diagnósticos sejam heterogêneos.(1-3)

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda, para diagnóstico do diabetes, o emprego do mesmo procedimento na gravidez e fora dela (1). No Brasil, o diabetes gestacional com esse critério pode determinar o encaminhamento de 7,6% das gestantes ao tratamento: 7,2% das mulheres apresentam graus leves da alteração metabólica, tolerância diminuída à glicose; apenas 0,4% apresentam diabetes (4). Visando a uma uniformidade de procedimentos diagnósticos dentro e fora da gravidez, estudos com a sobrecarga de 75 g de glicose, empregando o procedimento recomendado pela OMS (1), têm tentado avaliar a associação entre diferentes graus de hiperglicemia e desfechos fetais (5),(6),(7),(8),(9). A maioria desses estudos demonstra uma associação direta e contínua entre os valores das glicemias num TTG 75 g e eventos adversos da gravidez (5),(6), em geral sem a definição de um ponto de corte a partir do qual o risco desses desfechos poderia aumentar.

Novas estratégias para simplificar o teste diagnóstico, visando à redução de custos laboratoriais e a um procedimento mais confortável para a gestante têm levado alguns autores a analisar a possibilidade de empregar a glicemia de

jejum ou de 1 hora após sobrecarga como testes diagnósticos do diabetes gestacional (10),(9).

Este estudo pretende estender as análises sobre o potencial benefício de tal abordagem simplificada. Sendo assim, o objetivo é avaliar a capacidade de um TTG 75g realizado em 1 hora de predizer desfechos adversos relacionados ao diabetes gestacional em comparação ao teste convencional realizado em duas horas.

MÉTODOS

A amostra inclui as mulheres avaliadas no Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional, realizado de 1991 a 1995 em seis capitais brasileiras. Foram arroladas, em unidades de pré-natal do Sistema Público de Saúde, 5564 gestantes com 20 ou mais anos de idade e sem história prévia de diabetes. O protocolo de estudo foi aprovado por comitês de ética locais.

Todas as gestantes responderam a um questionário padrão no momento do arrolamento. Foram verificados peso e altura em duplicata. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se o peso em kg pelo quadrado da altura em metros. A etnia foi definida pelo entrevistador levando em conta a cor da pele da gestante.

O teste oral de tolerância com 75 g de glicose em 2 horas foi realizado entre as semanas 24 e 28 de gestação, conforme a padronização sugerida pela Organização Mundial da Saúde (1). As glicemias no teste foram coletadas nos tempos jejum, 1 e 2 horas e foram dosadas no plasma pelo método da glicose-oxidase (11). Um total de 4998 completou o teste de tolerância à glicose

(descrito abaixo) e constituem a amostra efetivamente analisada na linha de base deste estudo.

As gestantes foram acompanhadas até o parto. Dados de evolução e intercorrências durante o acompanhamento pré-natal e informações sobre o parto e o recém-nascido foram coletados dos registros médicos.

Para a análise dos dados foi empregado o critério de diabetes gestacional da Organização Mundial da Saúde: glicemia de jejum igual ou maior a 126 mg/dl ou glicemia de 2 horas igual ou maior a 140 mg/dl. Macrosomia foi definida como o peso do recém-nascido maior ou igual a 4kg e desfechos adversos combinados, como sendo a presença de macrosomia ou de pré-eclâmpsia ou de morte perinatal. Um total de 4356 gestantes tinha informação completa para definir macrosomia e 3941 para desfechos adversos combinados.

As análises foram realizadas com o pacote estatístico SPSS versão 10. Foram calculadas propriedades diagnósticas e geradas curvas ROC (“receiver operator characteristic”)(12) em outro programa estatístico, o “Análise-it for Microsoft Excel” para avaliar o desempenho da glicemia de 1 hora comparada ao diagnóstico do diabetes gestacional; também foram comparados os desempenhos das glicemias de 1 e 2 horas na predição de desfechos clínicos. Essas estatísticas foram calculadas para cada valor da glicemia de 1 hora verificada no estudo, considerando como teste positivo os casos iguais ou superiores ao ponto de corte definido por tal glicemia. Por exemplo, a glicemia de 41 mg/dl englobou todos os valores acima de 40 mg/dl.

A escolha de pontos ótimos foi norteada também pelo percentual de positividade julgada a partir do ponto de corte em questão, um parâmetro necessário para estimar os custos associados ao seu uso.

Análises semelhantes foram feitas quanto à capacidade das glicemias em prever desfechos adversos da gravidez associados ao diabetes gestacional: macrossomia, definida como o peso do recém-nascido maior ou igual a 4kg; e desfechos adversos combinados, definido pela presença de macrossomia ou de pré-eclâmpsia ou de morte perinatal.

Para todos os parâmetros estudados foram calculados os intervalos de confiança de 95%.

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra as características demográficas das 4998 gestantes que completaram o TTG 75g. Em relação à faixa etária 33% apresentavam idade entre 20 e 24 anos, 32%, entre 25 e 30 anos e o restante, mais de 30 anos. Quanto à etnia, 45% eram brancas; 41%, pardas; aproximadamente 14%, negras e menos de meio por cento, de outras raças. Em relação ao IMC pré-gravídico, quase 70% das gestantes ficavam na faixa normal (19 a 25kg/m^2) e 28% delas apresentavam sobrepeso (IMC acima de 25kg/m^2). Quarenta e quatro por cento das mulheres estudaram menos de oito anos, 46% delas entre oito e onze anos e 10% tinham nível superior. Dezessete por cento destas mulheres fumavam na gestação e 16% delas apresentavam baixa estatura.

A Figura 1 mostra que a área sob a curva da glicemia de 1 hora na predição do diabetes gestacional (jejum $\geq 126\text{mg/dl}$ ou 2h $\geq 140\text{mg/dl}$) foi de

0,903 (0,886-0,919), indicando sua alta capacidade preditiva. A capacidade em predizer a macrosomia (Figura 2) foi semelhante à da de 2h: área sob a curva de 0,605 (0,572-0,637) e 0,589 (0,557-0,622), respectivamente (NS). Em relação aos desfechos adversos combinados (Figura 3) também não houve diferença significativa: a área sob a curva para glicemia de 1 hora é 0,582 (0,559-0,604) e a área sob a curva para glicemia de 2 horas é 0,572 (0,549-0,595). A sensibilidade na predição de macrosomia do diabetes gestacional pelo critério OMS é 12% (8,6-16) e a especificidade é 92% (91-93). Na predição de desfechos adversos combinados a sensibilidade também é 12% (10-15) e a especificidade é 90% (89-91).

Foram calculadas ainda as áreas sob a curva para glicemia de jejum na predição dos mesmos desfechos. Na predição do diabetes gestacional, a área é de 0,768 (0,743-0,792); menor do que a verificada para a glicemia de 1 hora ($p < 0,001$). No entanto, a capacidade da glicemia de jejum em predizer macrosomia foi semelhante à da glicemia de 1 hora, com áreas sob a curva de 0,568 (0,534-0,602) e 0,605 (0,572-0,637), respectivamente. Para os desfechos adversos combinados seu desempenho também foi similar ao da glicemia de 1 hora, com áreas sob a curva de 0,543 (0,520-0,566) para glicemia de jejum e 0,582 (0,559-0,604) para a glicemia de 1 hora.

Na Tabela 2 está apresentado o desempenho da glicemia de 1 hora do TTG 75g no diagnóstico do diabetes gestacional e da macrosomia fetal. O ponto de corte que otimiza sensibilidade e especificidade na predição de diabetes gestacional é o valor de 141 mg/dl (sensibilidade 83%, especificidade 83%); esse ponto classifica como positivas 21% das gestantes, o que seria excessivo para considerá-las portadoras de diabetes gestacional. Todavia, esse ponto de corte pode ser considerado adequado para rastreamento, indicando quem tem maior probabilidade de apresentar diabetes gestacional e suas

complicações, requerendo confirmação diagnóstica com teste em 2h. Esse ponto de corte detecta 33% dos casos de macrossomia, com especificidade de 78%, valor preditivo negativo de 94% e valor preditivo positivo de 10%.

Para otimizar a especificidade no diagnóstico do diabetes gestacional, pode-se buscar pontos de corte na faixa de 180 mg/dl, em que a especificidade é de 99%, às custas de uma sensibilidade de 31%. Em relação à detecção de macrossomia, esse ponto de corte alcança especificidade de 97% e sensibilidade de 5%, com valor preditivo positivo de 10% e valor preditivo negativo de 93%.

Um ponto de corte intermediário, com uma sensibilidade melhor e alcançando especificidade ainda elevada, é a glicemia de 160 mg/dl (sensibilidade de 62%, especificidade de 94% e percentual de positivos de 9%). Na predição da macrossomia, a sensibilidade é de 14%, a especificidade de 90% e o valor preditivo negativo de 93%. O valor preditivo positivo é semelhante ao da glicemia de 180mg/dl (10,9%).

Resultados semelhantes foram encontrados quando avaliadas as propriedades diagnósticas em relação a desfechos adversos combinados. A glicemia de 140 mg/dl apresenta sensibilidade de 33%, especificidade de 77%, valor preditivo positivo de 26% e valor preditivo negativo de 83%. A glicemia de 160 mg/dl tem sensibilidade de 16%, especificidade de 91%, valor preditivo positivo de 31% e valor preditivo negativo de 82%. Por sua vez, a glicemia de 180 mg/dl tem sensibilidade de 6%, especificidade de 97%, valor preditivo positivo de 37% e valor preditivo negativo de 81%.

Na intenção de se obter um melhor desempenho do teste simplificado, foi avaliada uma estratégia combinando a glicemia de jejum com a glicemia de 1 hora. A Tabela 3 apresenta os dados obtidos para percentis da glicemia de jejum associada à glicemia de 1 hora. Na predição de diabetes gestacional, o

percentil 85 (glicemia de jejum de 92 mg/dl e glicemia de 1 hora de 150 mg/dl) otimiza sensibilidade (85%) e especificidade (80%), assemelhando-se à glicemia de 1 hora de 140 mg/dl. O percentual de positivos para o teste é de 24%. A sensibilidade na detecção da macrosomia é de 33% e a especificidade, de 76%.

Ao se otimizar a especificidade, o percentil 95 (glicemia de jejum de 102 mg/dl e glicemia de 1 hora de 173 mg/dl) apresenta especificidade de 95% na detecção do diabetes gestacional, às custas de uma sensibilidade de 52%, enquanto que a especificidade na detecção da macrosomia é de 91%, com sensibilidade de apenas 13%.

DISCUSSÃO

A partir dos resultados acima descritos pode-se inferir que a glicemia de 1 hora do TTG 75g apresenta as mesmas limitações da glicemia de 2 horas na predição de desfechos adversos da gravidez. As elevadas especificidades encontradas nas faixas de glicemia acima de 160 mg/dl permitem o diagnóstico do diabetes gestacional com um TTG simplificado e a associação da glicemia de jejum à de 1 hora não melhora as propriedades diagnósticas do teste. Faixas de glicemia de 140 mg/dl apresentam desempenho adequado para rastreamento de mulheres em risco de alterações da tolerância à glicose na gravidez. A glicemia de jejum não contribui como teste diagnóstico do diabetes gestacional ou de eventos adversos a ele relacionados.

Buscando sensibilidade máxima dentro de um percentual aceitável de positividade identificam-se glicemias na faixa de 140 mg/dl, que caracterizam

pontos de corte úteis para rastreamento do diabetes gestacional. Uma glicemia de 140 mg/dl no teste clássico de 50g, como descrito em 1973, detecta 79% das gestantes com diabetes gestacional definido pelos critérios de O'Sullivan, com especificidade de 87% e percentual de positividade ao teste, indicando necessidade de confirmação diagnóstica em 15% das mulheres. Embora essas propriedades tenham sido originalmente descritas em relação a uma glicemia de 130 mg/dl em sangue total, mais adiante o valor vertido para plasma ficou consagrado em 140 mg/dl (13). No maior estudo em que esse ponto de corte foi analisado como teste de rastreamento, os autores descrevem uma sensibilidade de 67% e uma especificidade de 83% na detecção de diabetes gestacional pelo critério de Carpenter e Coustan(14).

O achado mais significativo do presente estudo foi a alta especificidade na detecção do diabetes gestacional alcançada pelos valores mais altos de glicemia de 1 hora, em geral acima de 160 mg/dl, indicando a possibilidade de dispensar a realização da glicemia de 2 horas e encurtando, portanto, a duração do teste. Otimizando a especificidade a valores próximos de 100%, identifica-se a glicemia de 180 mg/dl, que faz parte do critério diagnóstico de Carpenter e Coustan (3). A baixa sensibilidade (31%) deste ponto é um grande fator limitante. Outros autores encontraram desempenho semelhante da glicemia de 1 hora após uma sobrecarga com 50 g de glicose no diagnóstico do diabetes gestacional (para o ponto de corte de 186 mg/dl, sensibilidade 36%, especificidade 96%) (10).

Baixando-se o ponto de corte até 160 mg/dl obtém-se melhor sensibilidade (62%) e ainda muito boa especificidade (94%), com um percentual de positividade de 9%, um pouco maior que a prevalência de diabetes gestacional detectada no Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional, com critério diagnóstico baseado na glicemia de 2h (7,6%) (4). Na predição

de macrosomia a especificidade é de 90%. Valor semelhante foi descrito por Mello como o melhor ponto para discriminar medidas antropométricas neonatais anormais (9). Esses autores propõem utilizar o TTG 75g 1 hora como único teste diagnóstico do diabetes gestacional, empregando o ponto de corte de 150 mg/dl entre 16 e 20 semanas (sensibilidade de 59% e especificidade de 99%) e o de 160 mg/dl para 26 a 30 semanas (sensibilidade de 69% e especificidade de 99%) (9).

Ao se estimar o número de gestantes que requerem confirmação diagnóstica, definido pelo percentual de positividade de cada ponto de corte, pode-se considerar que, pela elevada especificidade encontrada, é possível excluir desse percentual aquelas com diagnóstico de diabetes gestacional extremamente provável (acima de 160 ou 180 mg/dl). Assim, um ponto de corte de 140 mg/dl encaminharia 22 % das mulheres ao teste diagnóstico. No entanto, como a glicemia de 160 mg/dl identifica 9% como diabetes gestacional, o encaminhamento real para esse ponto de corte seria de 13% das gestantes. Raciocínio semelhante em relação à glicemia de 180 mg/dl indica que 19% das gestantes com glicemia de 1 hora do TTG 75g igual ou maior do que 140 mg/dl requerem confirmação, pois 3% delas teriam um diagnóstico de diabetes gestacional.

É importante ressaltar que as propriedades diagnósticas da glicemia de 140 mg/dl aos 120 minutos do TTG 75g em relação a macrosomia são bem semelhantes às da glicemia de 1 hora na faixa de 140 mg/dl (Tabela 2). Isso permite questionar seriamente a necessidade de realizar um teste diagnóstico em 2 horas. Comparando as curvas ROC, o desempenho da glicemia de 1 hora foi semelhante. A área sob a curva para glicemia de 1 hora e macrosomia foi 0,605 (0,572-0,637) e a área sob a curva para glicemia de 2 horas e macrosomia foi 0,589 (0,557-0,622). Mello e colaboradores também

encontraram excelente desempenho da glicemia de 1 hora em relação a desfechos relacionados ao diabetes (características antropométricas anormais). A maior área sob a curva ROC (0,815) encontrada foi para a glicemia de 1 hora no período tardio da gravidez (26-30 semanas) e razão circunferência craniana/ circunferência torácica \leq percentil 10, segundo os autores um parâmetro que pode revelar diferentes padrões de crescimento dos tecidos sensíveis à insulina e, portanto parece mais apropriado que o peso de nascimento ou o índice ponderal em definir proporções corporais. Para o mesmo parâmetro, a área sob a curva foi de 0,724 para a glicemia de 2 horas.(9)

Finalmente, numa estratégia em que se tentou buscar um melhor desempenho diagnóstico aliando a glicemia de jejum à de 1 hora, esta não se mostrou mais eficiente do que a glicemia de 1 hora isoladamente.

Outros autores já avaliaram a possibilidade de diagnosticar diabetes na gestação com um teste simplificado, mais confortável para as pacientes.

Sacks e colaboradores, no seu estudo com 3500 mulheres onde todas realizaram TTG, à semelhança do nosso, encontrou associação significativa entre macrosomia e glicemia de jejum, 1 e 2 horas, mas mostrou as curvas ROC somente com jejum e 2 horas, por ser o valor de 1 hora “redundante”. Essa assertiva dos autores permitiria supor um eventual emprego da glicemia de 1 hora como teste diagnóstico(5).

No estudo de Ouzilleau, foram avaliadas 300 mulheres com teste de 50 g anormal, comparadas a 300 mulheres com teste de 50 g normal. Foram construídas curvas ROC para avaliar o desempenho das glicemias de jejum, 1 e 2 horas na predição de bebês grandes para idade gestacional, sendo encontrados os seguintes resultados: área sob a curva de 0,67 para a glicemia

de jejum, 0,61 para a glicemia de 2 horas após 75 g e 0,52 para a glicemia de 1 hora após 50 g. Não houve diferença significativa entre elas ($p < 0,05$). A glicemia de 1 hora após 75 g não foi estudada, mas os dados sugerem que, mesmo após uma sobrecarga menor (50g), a área sob a curva da glicemia de 1 hora poderia ser útil na avaliação da macrosomia(15). Os autores salientam, entretanto, que apenas um percentual pequeno dos casos de macrosomia poderia ser atribuído ao diabetes gestacional.

LIMITAÇÕES

É possível que os desfechos adversos da gravidez aqui empregados para validar critérios diagnósticos para o diabetes gestacional não sejam muito específicos para essa doença e, por isso, a glicemia não se mostra com grande acurácia diagnóstica, demandando um ponto de corte mais sensível (por exemplo, 140 mg/dl) e outro mais específico (por exemplo, 160 ou 180 mg/dl), cada um deles com diferentes encaminhamentos diagnósticos. Mas são os desfechos mais utilizados pela grande maioria dos autores.

Outra potencial limitação é a dependência entre as glicemias de 1 hora e de 2 horas, por serem obtidas do mesmo teste. No entanto, como o objetivo do estudo foi exatamente avaliar a possibilidade de dispensar a gestante de permanecer no laboratório por duas horas, o desfecho de relevância é a glicemia de 2 horas. Além disso, desfechos adversos tipicamente associados ao diabetes gestacional também foram considerados. Embora algumas gestantes não tenham sido acompanhadas para obtenção dos desfechos, podendo acarretar vieses de seleção, a comparação de gestantes perdidas com

aquelas incluídas no estudo não sugere que elas tenham diferido sistematicamente em relação a uma série de variáveis (8).

Os resultados aqui apresentados referem-se a dados coletados há quase 10 anos. Neste período, mudou a distribuição de peso na população brasileira, o que poderia ter alguma interferência na prevalência de diabetes, já que obesidade é um fator de risco.

CONCLUSÃO

É possível simplificar a detecção do diabetes gestacional feita por um teste de rastreamento seguida de um teste diagnóstico baseado em TTG 75g-2h realizando um TTG 75g-1h diretamente, como teste de rastreamento (ponto de corte: 140mg/dl) e diagnóstico (ponto de corte: 180mg/dl) ao mesmo tempo. Uma proporção pequena de gestantes ainda requer confirmação diagnóstica, mas o diagnóstico terá sido realizado mais precocemente, naquelas que ultrapassem a glicemia de 180mg/dl.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente dissertação avalia o desempenho das glicemias de jejum e de 1 hora no processo diagnóstico do diabetes gestacional, descrevendo suas propriedades diagnósticas, expressas em percentuais de erro e acerto na predição dos desfechos aqui estudados - glicemia de 2 horas no teste de sobrecarga e desfechos adversos da gravidez associados à hiperglicemia.

Os dados aqui apresentados incluem um número grande e não selecionado de gestantes que realizaram o teste diagnóstico e foram acompanhadas até o parto, valorizando os resultados encontrados.

O estudo mostra propriedades diagnósticas bastante precisas para identificação do diabetes gestacional com um teste de tolerância à glicose com 75g em 1 hora, indicando a possibilidade de simplificar o teste de tolerância à glicose padronizado em 2 horas, comumente usado na gravidez. Empregando-se um ponto de corte sensível (140 mg/dl) é possível identificar gestantes em maior risco de ter diabetes gestacional para realizar confirmação diagnóstica; empregando-se um ponto de corte específico (180 mg/dl), é possível identificar gestantes que apresentam diabetes gestacional. A aplicação de dois pontos de corte no mesmo teste, um de rastreamento e outro de diagnóstico, abrevia e simplifica a detecção do diabetes gestacional, permitindo sua identificação e tratamento mais precocemente na gravidez. A vantagem do teste abreviado é a redução de custos e o maior conforto para as pacientes, do qual aproximadamente 80% delas seriam liberadas dentro de uma hora. A seguinte estratégia poderia ser sugerida: gestantes que apresentam uma glicemia de 1 hora na faixa de 180 mg/dl seriam encaminhadas diretamente para tratamento, enquanto que aquelas com ponto de corte de 140 mg/dl permaneceriam no laboratório por mais uma hora para uma segunda coleta de sangue, completando o teste diagnóstico.

Análise de decisão para avaliar o impacto e a utilidade de diferentes estratégias, em série ou em paralelo e baseadas em diferentes pontos de corte precisam ser realizadas para documentar precisamente suas vantagens e desvantagens. Os resultados aqui apresentados são promissores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) WHO Consultation: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, WHO/NCD/NCS/99.2, World Health Organization. Diabet Med 1999.
- (2) American College of Obstetricians and Gynecologists: Diabetes and Pregnancy. Technical Bulletin n 200 1994.
- (3) American Diabetes Association: Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2000; 23 (suppl. 1):S77-S79.
- (4) Schmidt MI, Matos MC, Reichelt AJ, Forti AC, de Lima L, Duncan BB. Prevalence of gestational diabetes mellitus--do the new WHO criteria make a difference? Brazilian Gestational Diabetes Study Group. Diabet Med 2000; 17(5):376-380.
- (5) Sacks DA, Greenspoon JS, Abu-Fadil S, Henry HM, Wolde-Tsadik G, Yao JF. Toward universal criteria for gestational diabetes: the 75-gram glucose tolerance test in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1995; 172(2 Pt 1):607-614.
- (6) Pettitt DJ, Knowler WC, Baird HR, Bennett PH. Gestational diabetes: infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in the Pima Indians. Diabetes Care 1980; 3(3):458-464.
- (7) Lind T, Phillips PR. Influence of pregnancy on the 75-g OGTT. A prospective multicenter study. The Diabetic Pregnancy Study Group of the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes 1991; 40 Suppl 2:8-13.
- (8) Schmidt MI, Duncan BB, Reichelt AJ, Branchtein L, Matos MC, Costa e Forti et al. Gestational diabetes mellitus diagnosed with a 2-h 75-g oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes. Diabetes Care 2001; 24(7):1151-1155.
- (9) Mello G, Parretti E, Cioni R, Lucchetti R, Carignani L, Martini E et al. The 75-gram glucose load in pregnancy: relation between glucose levels and anthropometric characteristics of infants born to women with normal glucose metabolism. Diabetes Care 2003; 26(4):1206-1210.

- (10) Landy HJ, Gomez-Marin O, O'Sullivan MJ. Diagnosing gestational diabetes mellitus: use of a glucose screen without administering the glucose tolerance test. *Obstet Gynecol* 1996; 87(3):395-400.
- (11) Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative glucose acceptor. *Ann Clin Biochem* 1969; 6:24-27.
- (12) Fletcher R, Fletcher S, Wagner EH. *Epidemiologia Clínica: elementos essenciais*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1996.
- (13) O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Dandrow RV. Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 116(7):895-900.
- (14) Sermer M, Naylor CD, Farine D, Kenshole AB, Ritchie JW, Gare DJ et al. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. A preliminary review. *Diabetes Care* 1998; 21 Suppl 2:B33-B42.
- (15) Ouzilleau C, Roy MA, Leblanc L, Carpentier A, Maheux P. An observational study comparing 2-hour 75-g oral glucose tolerance with fasting plasma glucose in pregnant women: both poorly predictive of birth weight. *CMAJ* 2003; 168(4):403-409.

Tabela 1 – Características gerais das 4998 gestantes.
Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional
1991-1995

Característica	(n) %
Idade (anos)	
20-24	(1650) 33,0
25-29	(1585) 31,7
≥ 30	(1763) 35,3
Etnia	
brancas	(2442) 43,9
negras	(755) 13,7
pardas	(2339) 42,1
outras	(25) 0,4
IMC pré-gravídico (kg/m ²)	
$< 18,5$	(276) 5,8
18,5-24,9	(3160) 66,1
25-29,9	(1031) 21,6
≥ 30	(316) 6,6
Escolaridade (anos)	
< 8	(2190) 43,9
8-11	(2306) 46,2
> 11	(490) 9,8
Fumo na gravidez	(867) 17,3
Baixa estatura ($< 1,5\text{m}$)	(779) 15,8

Os números totais são diferentes para algumas variáveis porque o número de valores faltantes foi diferente.

Tabela 2 – Desempenho da glicemia de 1 hora na predição de diabetes gestacional e recém-nascido macrossômico

Glicemia de 1 hora (mg/dl)		Diabetes gestacional				Macrossomia (peso RN \geq 4kg)			
Ponto de corte	% de positivos	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	VPP %	VPN %	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	VPP %	VPN %
120	47	95 (92-97)	54 (38-40)	14,4	99,2	67 (61-72)	51 (49-52)	9,0	94,2
125	41	93 (90-95)	62 (60-63)	16,7	99,1	57 (51-62)	58 (57-60)	9,1	94,8
130	34	89 (86-92)	69 (67-70)	18,9	98,8	50 (45-56)	65 (63-66)	9,4	94,6
135	28	87 (83-90)	75 (74-75)	22,5	98,6	44 (38-49)	71 (70-73)	10,0	94,5
140	22	85 (81-88)	80 (79-81)	26,0	98,4	36 (31-41)	76 (74-77)	9,7	94,1
145	18	81 (85-87)	86 (85-87)	32,9	98,2	29 (24-35)	82 (80-83)	10,5	94,3
150	15	77 (73-81)	90 (89-90)	37,9	97,9	23 (18-28)	85 (84-86)	10,0	93,7
155	12	70 (65-75)	92 (92-93)	43,4	97,4	18 (14-23)	88 (87-89)	9,8	93,6
160	8,6	62 (57-67)	94 (94-95)	47,4	96,8	14 (11-19)	90 (89-91)	9,6	93,4
165	7,2	50 (45-55)	96 (95-97)	51,2	95,9	12 (9-16)	93 (92-93)	10,9	93,5
170	5,4	41 (36-46)	97 (97-98)	56,0	95,3	8,0 (5-12)	95 (94-95)	9,8	93,3
175	4,2	36 (31-41)	98 (98-99)	61,5	94,9	7,4 (5-11)	96 (95-96)	11,1	93,3
180	3,2	31 (26-35)	99 (98-99)	66,6	94,5	5,4 (3-8)	97 (96-97)	10,3	93,3
185	2,7	25 (21-30)	99 (99-99)	71,6	94,2	4,4 (2-7)	97 (97-98)	10,6	93,2

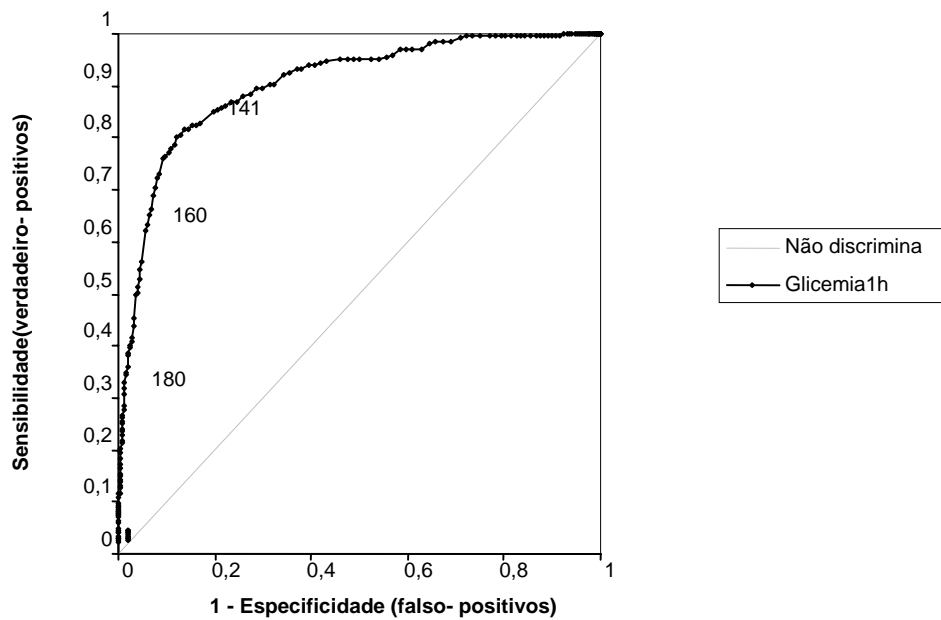
VPP: valor preditivo positivo, VPN: valor preditivo negativo

Tabela 3 – Desempenho da glicemia de jejum e/ou de 1 hora na predição de diabetes gestacional e macrosomia

Percentil	Ponto de corte para glicemia mg/dl		% Positivos	Diabetes gestacional				Macrossomia (peso RN \geq 4kg)			
	Jejum-	1 h		Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	VPP %	VPN %	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	VPP %	VPN %
75	88	139	38	92 (89-94)	66 (65-68)	18	99	52 (47-58)	62 (61-64)	9,2	95
80	90	143	31	89 (86-92)	74 (73-75)	22	99	43 (38-49)	69 (68-71)	9,4	94
85	92	150	24	85 (81-88)	80 (79-82)	26	98	33 (28-27)	76 (74-77)	9,2	94
90	96	159	17	73 (69-77)	88 (87-89)	49	97	22 (18-27)	83 (82-84)	8,9	94
95	102	173	8,9	52 (47-57)	95 (94-95)	44	96	13 (9-17)	91 (90-92)	9,6	93

VPP: valor preditivo positivo, VPN: valor preditivo negativo

Figura 1. Desempenho da glicemia de 1 hora na predição de diabetes gestacional (área sob a curva: 0,903 (0,886-0,919))



Os pontos marcados têm as seguintes sensibilidades e especificidades:

141 (83% e 83%)

160 (62% e 94%)

180 (31% e 99%)

Figura 2. Desempenho das glicemias de 1 hora e de 2 horas na predição da macrosomia (área sob a curva para a glicemia de 1 hora: 0,605 (0,572-0,637) e para a glicemia de 2 horas: 0,589 (0,557-0,622))

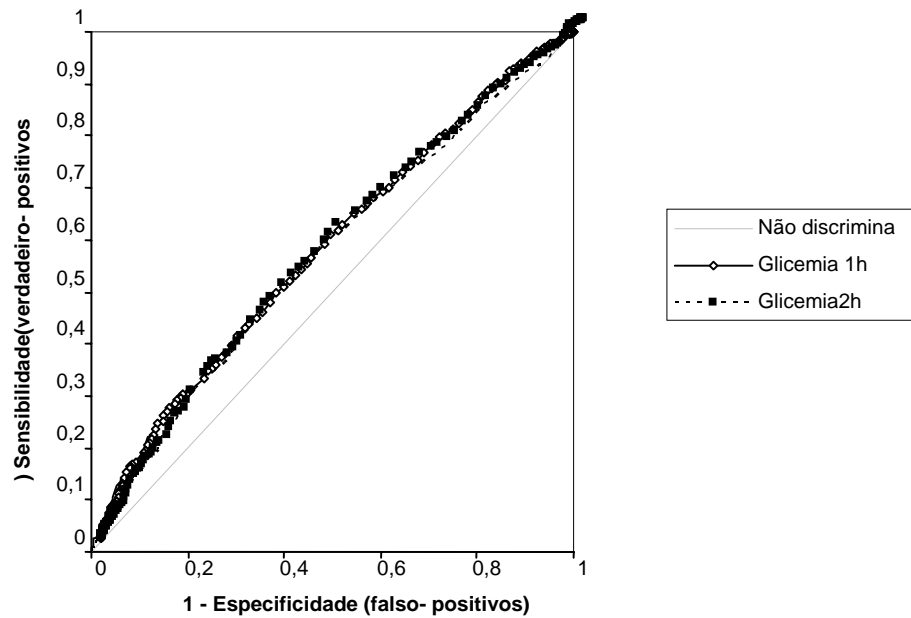


Figura 3. Desempenho das glicemias de 1 hora e de 2 horas na predição de desfechos adversos combinados
(área sob a curva para a glicemia de 1 hora: 0,582 (0,559-0,604) e para a glicemia de 2 horas: 0,572 (0,549-0,595))

