

**Elaine Belém Figueiredo**

**FATORES CLÍNICOS E METABÓLICOS EM  
MULHERES COM DIABETES *MELLITUS*  
GESTACIONAL E ASSOCIAÇÃO COM  
ADIPOCITOCINAS PLASMÁTICAS**

**Belo Horizonte - MG**

**2011**

Elaine Belém Figueiredo

**FATORES CLÍNICOS E METABÓLICOS EM  
MULHERES COM DIABETES *MELLITUS*  
GESTACIONAL E ASSOCIAÇÃO COM  
ADIPOCITOCINAS PLASMÁTICAS**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de concentração: Enfermagem e Saúde

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sônia Maria Soares

Co-Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Adaliene Versiani Matos Ferreira

Belo Horizonte - MG

2011

Figueiredo, Elaine Belém.  
F475f Fatores clínicos e metabólicos em mulheres com Diabetes mellitus gestacional e associação com adipocitocinas plasmáticas [manuscrito]. / Elaine Belém Figueiredo. -- Belo Horizonte: 2011.  
112 f.: il.  
Orientadora: Sônia Maria Soares.  
Co-Orientadora: Adaliene Versiani Matos Ferreira.  
Área de concentração: Saúde e Enfermagem.  
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem.

I. Diabetes Gestacional. 2. Diabetes Mellitus Tipo 2. 3. Adipocinas. 4. Enfermagem. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Soares, Sônia Maria. II. Ferreira, Adaliene Versiani Matos. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WQ 248

Este trabalho é vinculado ao Núcleo de Estudos e Pesquisas em Cuidado e Desenvolvimento Humano da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais.



Universidade Federal de Minas Gerais

**Escola de Enfermagem**

**Programa de Pós-Graduação**

Dissertação intitulada “**Fatores clínicos e metabólicos em mulheres com diabetes *mellitus* gestacional e associação com adipocitocinas plasmáticas**”, de autoria da mestranda Elaine Belém Figueiredo, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sônia Maria Soares - Escola de Enfermagem da UFMG - Orientadora

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Adaliene Versiani Matos Ferreira - Escola de Enfermagem da UFMG - Co-Orientadora

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Kleyde Ventura de Souza - Escola de Enfermagem da UFMG

---

Prof. Dr. Antônio Lúcio Teixeira Junior - Faculdade de Medicina da UFMG

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Tânia Couto Machado Chianca  
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação da Escola de Enfermagem da UFMG

Belo Horizonte, 13 de junho de 2011

## AGRADECIMENTOS

*À minha família,  
pelo apoio e compreensão;*

*Às orientadoras Sônia Maria Soares e Adaliene Versiani Matos Ferreira,  
que intermediaram a superação dos constantes desafios encontrados durante esse trabalho,  
possibilitando que eles se transformassem em aprendizado;*

*Ao Michael,  
sempre presente, amoroso, otimista e protetor;*

*À Graziela, Lúcia, Giselle, Érika, Fabiene e Magda,  
que participaram de forma efetiva e continuam trabalhando com muito empenho  
e responsabilidade nesse projeto;*

*À Prof<sup>a</sup>. Luana Caroline dos Santos,  
que gentilmente me capacitou para a realização de análises estatísticas;  
Aos profissionais dos Ambulatórios Borges da Costa - HC/UFMG, Maternidade Odete Valadares  
e do Hospital Odilon Behrens,  
que possibilitaram a execução desse estudo;*

*À equipe do Centro de Pesquisas Clínicas do HC/UFMG,  
que gentilmente cedeu um consultório para a realização da coleta de dados no Ambulatório Borges da Costa;  
Aos laboratórios da Maternidade Odete Valadares e do Hospital Odilon Behrens, ao Laboratório Central do  
HC/UFMG, especialmente ao Prof. Leonardo de Souza Vasconcellos, ao coordenador José Oswaldo e ao  
funcionário Bonifácio,*

*que nos receberam e prestaram indispensável apoio técnico;*

*Às amigas e colegas de mestrado Joyce, Palloma e Aline,  
com as quais compartilhei todas as ansiedades e conquistas dessa fase;  
Aos membros do Núcleo de Estudos em Cuidado e Desenvolvimento Humano,  
pelas oportunidades de crescimento, pelas contribuições e convivência produtiva.*

*Obrigada!*

## RESUMO

FIGUEIREDO, E. B. **Fatores clínicos e metabólicos em mulheres com diabetes *mellitus* gestacional e associação com adipocitocinas plasmáticas.** 2011. 112 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

**INTRODUÇÃO:** O diabetes *mellitus* gestacional (DMG) contribui para que mulheres apresentem risco elevado de desenvolver diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). Dentre os fatores clínicos e metabólicos associados à ocorrência de DM2 em mulheres com DMG, podem-se citar a gravidade da intolerância à glicose durante a gestação e após o parto, sobrepeso e obesidade, história familiar e fatores que recentemente têm sido apontados como possíveis preditores para o diabetes - as adipocitocinas. **OBJETIVOS:** Identificar os fatores clínicos e metabólicos presentes em mulheres com diagnóstico de DMG e correlacioná-los às adipocitocinas plasmáticas, adiponectina e leptina, e metabólitos plasmáticos (colesterol total, triglicérides e glicose). **RESULTADOS:** A idade média das gestantes foi de  $32,5 \pm 4,2$  anos. A presença de história familiar de diabetes foi de 77,6% (52), a idade gestacional média ao diagnóstico de DMG foi de  $25,4 \pm 5,0$  semanas, com glicemias médias ao teste oral de tolerância à glicose (TOTG 2h) de  $162,9 \pm 24,1$  mg/dl. Com relação ao uso de insulina na gestação, 30,0% (20) das gestantes utilizaram esse tipo de tratamento. Antes da gestação, 32,8% (22) das mulheres apresentavam sobrepeso e no terceiro trimestre, 49,2% (32) obesidade. As concentrações de adiponectina no terceiro trimestre gestacional estão correlacionadas com variáveis do diagnóstico de DMG, como a semana de diagnóstico ( $r=0,561$ ;  $p=0,002$ ) e resultados do TOTG 2h após desafio com solução de glicose ( $r=-0,556$ ;  $p=0,001$ ). Não houve correlação significativa entre adiponectina e índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional ou no terceiro trimestre, bem como entre adiponectina e concentração de glicose no terceiro trimestre ( $r=0,121$ ,  $p=0,540$ ;  $r=0,185$ ,  $p=0,320$  e  $r=-0,191$ ,  $p=0,303$ , respectivamente). As concentrações de leptina no terceiro trimestre estão correlacionadas positivamente com as glicemias ao diagnóstico, no TOTG de jejum ( $r=0,449$ ,  $p=0,028$ ). **CONCLUSÃO:** Destaca-se a presença de história familiar de diabetes, uso de insulina na gestação, sobrepeso pré-gestacional e obesidade na gestação. Verificou-se correlação existente entre as adipocitocinas plasmáticas e os fatores clínicos e metabólicos associados à ocorrência de DM2, ao passo que não houve correlações para os metabólitos plasmáticos. Os resultados sugerem que as adipocitocinas leptina e adiponectina podem estar associadas à gravidade do DMG, e consequentemente serem importantes indicadores para o risco da ocorrência de DM2.

**Palavras-chave:** Diabetes *mellitus* gestacional. Diabetes *mellitus* tipo 2. Adipocitocinas. Enfermagem.

## ABSTRACT

FIGUEIREDO, E. B. **Clinical and metabolic factors associated with plasma adipocytokines in gestational diabetes *mellitus***. 2011. 112 f. Dissertation (Master Degree in Nursing) - Nursing School, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

**BACKGROUND:** Gestational diabetes *mellitus* (GDM) increases the risk of developing type 2 diabetes *mellitus* (T2DM). The main clinical and metabolic factors associated with the occurrence of T2DM in women with GDM, are severity of glucose intolerance during pregnancy and after delivery, overweight and obesity, family history of T2 DM and factors that have recently been suggested as possible predictors for diabetes - the adipocytokines. **OBJECTIVES:** To identify clinical and metabolic factors present in women diagnosed with GDM and correlate them to the plasma adipocytokines, adiponectin and leptin, and plasma metabolites (total cholesterol, triglycerides and glucose). **RESULTS:** The maternal age was  $32.5 \pm 4.2$  years. The presence of family history of diabetes was 77.6% (52), gestational age at diagnosis of GDM was  $25.4 \pm 5.0$  weeks, and blood glucose levels in OGTT 2h  $162.9 \pm 24.1$  mg/dl. 30,0% (20) of the women was using insulin replacement therapy. 32.8% (22) were overweight and in the third quarter, 49.2% (32) obesity. The concentrations of adiponectin in the third trimester of pregnancy are correlated with variables of diagnosis of GDM, as the week of diagnosis ( $r=0.561$ ,  $p=0.002$ ) and OGTT results two hours after challenge with a solution of glucose ( $r=-0.556$ ,  $p=0.001$ ). There was no significant correlation between adiponectin and BMI before pregnancy or in the third quarter, as well as between adiponectin and glucose concentration in the third trimester ( $r=0.121$ ,  $p=0.540$ ,  $r=0.185$ ,  $p=0.320$  and  $r=-0.191$ ,  $p=0.303$ , respectively). Leptin concentrations in the third quarter were positively correlated with blood glucose levels at diagnosis, and fasting OGTT ( $r=0.449$ ,  $p=0.028$ ). **CONCLUSION:** This study highlights the presence of family history of diabetes, insulin replacement during pregnancy, prepregnancy overweight and obesity in pregnancy as a potential factors involved in the later development of T2 DM. The plasma adipocytokines levels is associated with metabolic and clinical factors involved in the occurrence of T2DM. The results suggest that adipocytokines leptin and adiponectin may be associated with severity of GDM, and therefore are important indicators of the risk of occurrence of DM2 in this population.

**Key-words:** Gestational diabetes *mellitus*. Diabetes *mellitus* type 2. Adipocytokines. Nursing.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1	- Fatores associados ao desenvolvimento de diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 em mulheres com diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> gestacional apresentados pelos estudos científicos.....	27
Quadro 2	- Classificação do índice de massa corporal segundo a Organização Mundial de Saúde.....	49
Quadro 3	- Fórmulas utilizadas para o cálculo de necessidade energética estimada em gestantes no terceiro trimestre.....	53
Quadro 4	- Faixas de adequação de consumo alimentar adotadas.....	53
Figura 1	- Rastreamento e diagnóstico do diabetes <i>mellitus</i> gestacional segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009.....	32
Figura 2	- Inclusão de participantes do estudo.....	45
Figura 3	- Frequência (%) de consumo alimentar de mulheres com diabetes <i>mellitus</i> gestacional no terceiro trimestre.....	63
Gráfico 1	- Correlação de Pearson entre concentrações de adiponectina no terceiro trimestre e fatores de risco relacionados ao diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> gestacional.....	65
Gráfico 2	- Correlações de Pearson entre adiponectina (A) IMC pré-gestacional, (B) IMC no terceiro trimestre, (C) Glicose no terceiro trimestre.....	66
Gráfico 3	- Correlação de Pearson entre concentrações de leptina e glicemias de jejum ao diagnóstico (A).....	66
Gráfico 4	- Correlações de Pearson entre leptina e peso pré-gestacional (A), IMC pré-gestacional (B), Peso no terceiro trimestre (C), IMC no terceiro trimestre (D), Porcentagem de gordura corporal (E) e dobra cutânea tricípital (F).....	67
Gráfico 5	- Correlação de Pearson entre concentrações de leptina e consumo de energia no terceiro trimestre gestacional.....	68
Gráfico 6	- Correlação de Pearson entre concentrações de glicose e: porcentagem de gordura corporal (A), porcentagem de massa magra (B), leptina (C) e adiponectina (D).....	69
Gráfico 7	- Correlação de Pearson entre concentração de colesterol e: Idade gestacional (A), área muscular do braço (B).....	69

## LISTA DE TABELAS

1	- Caracterização sociodemográfica de mulheres com diabetes <i>mellitus</i> gestacional no terceiro trimestre gestacional.....	57
2	- História obstétrica de mulheres com diabetes <i>mellitus</i> gestacional.....	59
3	- Testes utilizados, idade gestacional e glicemias ao diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> gestacional.....	60
4	- Insulinoterapia e monitorização glicêmica em mulheres com diabetes <i>mellitus</i> gestacional.....	61
5	- Características antropométricas e de composição corporal de mulheres com diabetes <i>mellitus</i> gestacional.....	62
6	- Avaliação de consumo alimentar de mulheres com diabetes <i>mellitus</i> gestacional no terceiro trimestre.....	64
7	- Concentrações de adiponectina, leptina, glicose, colesterol e triglicérides, em mulheres com diabetes <i>mellitus</i> gestacional no terceiro trimestre.....	64
8	- Correlações significativas entre fatores clínicos e parâmetros antropométricos aferidos no terceiro trimestre em mulheres com diabetes <i>mellitus</i> gestacional.....	70
9	- Correlações significativas entre os fatores clínicos associados ao desenvolvimento de diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 identificados no terceiro trimestre em mulheres com diabetes <i>mellitus</i> gestacional.....	71
10	- Fatores clínicos e metabólicos (média e desvio padrão) em mulheres com diabetes <i>mellitus</i> gestacional segundo o uso de insulina.....	72
11	- Fatores clínicos e antropométricos (média e desvio padrão) segundo história familiar de diabetes.....	72

## LISTA DE SIGLAS

A	-	Altura
ADA	-	American Diabetes Association
AMB	-	Área Muscular do Braço
BIA	-	Análise de Bioimpedância
CB	-	Circunferência de Braço
CHO	-	Carboidratos
CMB	-	Circunferência Muscular do Braço
CT	-	Colesterol Total
DCB	-	Dobra Cutânea Bicipital
DCSE	-	Dobra Cutânea Subescapular
DCT	-	Dobra Cutânea Tricipital
DCV	-	Doenças Cardiovasculares
DM	-	Diabetes <i>Mellitus</i>
DM2	-	Diabetes <i>Mellitus</i> Tipo 2
DMG	-	Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional
DP	-	Desvio Padrão
FIB	-	Fibras Totais
G	-	Gordura
GJ	-	Glicemia de Jejum
HAPO	-	Hyperglycemia and Adverse Pregnant Outcome
HAS	-	Hipertensão Arterial
HC	-	Hospital das Clínicas
HC/UFMG	-	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
HF	-	História Familiar
HOB	-	Hospital Odilon Behrens
HOMA	-	Modelo de Avaliação da Homeostase para Resistência a Insulina
HOMA-IR	-	Homeostatic Model Assessment - Insulin Resistance
IADPSG	-	International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups
IC 95%	-	Intervalo de Confiança de 95%
IDF	-	International Diabetes Federation
IG	-	Idade Gestacional
IMC	-	Índice de Massa Corporal
IOM	-	Institute of Medicine

LDL	- Colesterol Lipoproteína de Baixa Densidade
LIP	- Lipídeos
mm	- Massa Magra
MOV	- Maternidade Odete Valadares
NEE	- Necessidade Energética Estimada
NPH	- Neutral Protamine Hagedorn
OMS	- Organização Mundial de Saúde
P	- Peso Atual
PA	- Coeficiente de Atividade Física
PTN	- Proteínas
QFA	- Questionário de Frequência Alimentar
R24h	- Recordatório Alimentar de 24 Horas
RDA	- Recommended Intakes for Individuals
SBD	- Sociedade Brasileira de Diabetes
SEEM- HC/UFMG	- Serviço Especializado de Endocrinologia e Metabologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
SM	- Síndrome Metabólica
SPSS	- Statistical Package for the Social Sciences
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	- Triglicérides
TNF $\alpha$	- Fator de Necrose Tumoral
TOTG	- Teste Oral de Tolerância à Glicose
TOTG 2h	- Resultado de 2h do Teste Oral de Tolerância à Glicose
UFMG	- Universidade Federal de Minas Gerais
UTI	- Unidade de Terapia Intensiva
VCT	- Valor Calórico Total
VLDL	- Lipoproteína de Muito Baixa Densidade
WHO	- World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>APRESENTAÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
2.1	Objetivos.....	19
2.1.1	Objetivo geral.....	19
2.1.2	Objetivos específicos.....	19
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>20</b>
3.1	Diabetes <i>mellitus</i> gestacional.....	21
3.1.1	Epidemiologia do diabetes <i>mellitus</i> gestacional.....	21
3.1.2	Fisiopatologia do diabetes <i>mellitus</i> gestacional.....	23
3.2	Fatores clínicos e metabólicos associados à gravidade do DMG e ao risco para o desenvolvimento de DM2 em mulheres com diabetes <i>mellitus</i> gestacional.....	24
3.2.1	Sobrepeso e obesidade.....	28
3.2.2	Diagnóstico precoce de diabetes <i>mellitus</i> gestacional e glicemias elevadas ao diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> gestacional.....	29
3.2.3	Insulinoterapia na gestação.....	33
3.2.4	Idade materna.....	34
3.2.5	História familiar de diabetes <i>mellitus</i> .....	35
3.2.6	Paridade.....	35
3.2.7	Hábitos alimentares.....	35
3.2.8	Sedentarismo.....	36
3.2.9	Intolerância à glicose após o parto.....	36
3.2.10	Etnia.....	37
3.3	Diabetes <i>mellitus</i> gestacional e adipocitocinas.....	37
3.4	Perfil lipídico.....	40
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>42</b>
4.1	Tipo de estudo.....	43
4.2	População de estudo e amostragem.....	43
4.2.1	Critérios de inclusão.....	43
4.2.2	Critérios de exclusão.....	43
4.2.3	Amostragem.....	44

4.3	Locais de estudo.....	46
4.4	Coleta de dados.....	47
4.5	Características sócio-demográficas.....	48
4.6	Fatores clínicos e metabólicos.....	48
4.7	Dosagens plasmáticas.....	53
4.8	Análise dos dados.....	54
4.9	Questões éticas e legais.....	54
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>56</b>
5.1	Caracterização da amostra e identificação de fatores de risco associados ao desenvolvimento de diabetes <i>mellitus</i> tipo 2.....	57
5.1.1	Hábitos de vida.....	58
5.1.2	Idade materna.....	58
5.1.3	História familiar.....	58
5.1.4	Paridade e história obstétrica.....	58
5.1.5	Idade gestacional e glicemias ao diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> gestacional.....	59
5.1.6	Insulinoterapia na gestação.....	60
5.1.7	Antropometria e composição corporal.....	61
5.1.8	Consumo alimentar.....	62
5.1.9	Adipocitocinas e perfil lipídico.....	64
5.2	Correlações entre fatores de risco para diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 e dosagens plasmáticas.....	65
5.3	Correlações entre fatores clínicos e metabólicos, parâmetros antropométricos e variáveis de consumo alimentar.....	70
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>73</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>84</b>
7.1	Perspectivas futuras.....	85
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>86</b>
	<b>APÊNDICE.....</b>	<b>99</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>104</b>

# *A*presentação

---

---

## 1 APRESENTAÇÃO

☉ envolvimento pelo tema diabetes gestacional iniciou-se a partir da experiência de Iniciação Científica na Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais (EEUFMG), quando surgiu a oportunidade de ingressar nessa linha de pesquisa e realizar o primeiro contato com as gestantes atendidas por meio do pré-natal de alto risco do Ambulatório Borges da Costa, Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG).

As gestantes eram atendidas pela equipe médica e pela enfermeira. O trabalho da enfermeira no acompanhamento de mulheres com diabetes *mellitus* gestacional (DMG) consistia em consulta de enfermagem, em que realizava-se educação individual acerca de diversos aspectos relacionados ao DMG, além das reuniões de grupo, que ocorriam às quintas-feiras, com atividades, discussões e orientações relativas às dúvidas e demandas das mulheres, em que a minha participação como aluna era mais efetiva, atuando conjuntamente com a enfermeira na coordenação das reuniões e sugestão de atividades.

O trabalho de investigação científica constituía-se, entretanto, de uma caracterização do grupo de gestantes atendidas, além de relatos referentes à experiência com as reuniões de grupo e estratégias pedagógicas utilizadas. Essa vivência despertou o interesse acerca do tema, incentivando e evidenciando a necessidade de estudos mais aprofundados, principalmente no que diz respeito ao risco de desenvolvimento de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) por essas mulheres. A consolidação da pesquisa originou-se por meio da participação no Núcleo de Estudos e Pesquisas em Cuidado e Desenvolvimento Humano da EEUFMG, coordenado pela Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sônia Maria Soares, que propiciou o planejamento de um trabalho mais aprofundado, o qual obteve como um dos resultados a presente dissertação de mestrado.



# *Introdução*

---

---

## 2 INTRODUÇÃO

Ⓣ diabetes *mellitus* gestacional (DMG) é uma complicação obstétrica relevante que pode repercutir em morbimortalidade materna, fetal e perinatal. Atualmente, é reconhecido como um problema de saúde pública, caracterizando-se como a disfunção metabólica mais comum durante a gestação (BRASIL, 2010).

A incidência exata do DMG é desconhecida, apresentando taxas que variam de acordo com a população estudada e o método diagnóstico utilizado. Algumas características, como idade e origem étnica, parecem particularmente influenciar essas taxas. Assim, aproximadamente 7% das gestações são complicadas pelo DMG, podendo variar de 1 a 14%, dependendo da população estudada e dos testes diagnósticos empregados (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION<sup>1</sup>/ADA, 2010). No Brasil, a prevalência do diabetes gestacional em mulheres com mais de 20 anos, atendidas no Sistema Único de Saúde, é de 7,6% (BRASIL, 2010).

O DMG pode persistir ou não após o parto, ocasião em que será classificado como diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). Durante a gestação, desenvolvem-se anormalidades similares às aquelas presentes no DM2, como a resistência à insulina não adequadamente compensada por hipersecreção desse hormônio pelas células beta. Na maioria dos casos, a intolerância à glicose regride após o término do período gestacional, porém, mesmo nessas mulheres observa-se um risco elevado de desenvolver DM2, principalmente nos 10 anos seguintes. Esse risco é confirmado por diversos estudos e são observadas taxas extremamente variáveis de ocorrência de DM2 após DMG (FEIG *et al.*, 2008; KIM; NEWTON; KNOPP, 2002; KOUSTA *et al.*, 2003; LAUENBORG *et al.*, 2004; LOBNER *et al.*, 2006).

Alguns estudos têm mostrado uma tendência crescente na ocorrência de DM2 em mulheres que desenvolvem DMG, indicando a manifestação cada vez mais precoce. Tal situação evidencia o aumento da incidência de uma doença crônica e degenerativa associada a altos índices de morbidade, que gera custos diretos e indiretos significativos para os sistemas de saúde e é caracterizada atualmente como epidemia global (ADA, 2010; BAPTISTE-ROBERTS *et al.*, 2009; KELLY; EVANS; MESSENGER, 2005).

---

<sup>1</sup>Associação Americana de Diabetes. (Tradução nossa).

Existem fatores clínicos e metabólicos descritos na literatura que predisõem ou predizem o desenvolvimento de DM2 em mulheres com história de DMG. Dentre esses fatores, podem-se citar a gravidade da intolerância à glicose durante a gestação e após o parto, sobrepeso e obesidade, sedentarismo, hábitos alimentares, história familiar, comorbidades e fatores que recentemente têm sido apontados como possíveis preditores para o diabetes - as adipocitocinas. Estudos recentes sugerem um desequilíbrio nesses marcadores em mulheres com diabetes gestacional (ABERG *et al.*, 2002; FEIG *et al.*, 2008; RICHARDSON; CARPENTER, 2007).

A correlação entre alterações no perfil de adipocitocinas e diabetes tem sido apontada recentemente como uma ferramenta importante na avaliação do risco para o desenvolvimento do DM2. Porém, os resultados permanecem conflituosos e são necessárias maiores evidências para agregar conhecimento e possibilitar a corroboração da sua influência no diabetes gestacional e no risco de desenvolvimento do diabetes tipo 2.

Devido ao aumento epidêmico da incidência de DM2, órgãos internacionais, como a Organização Mundial de Saúde (OMS) e a International Diabetes Federation (IDF), têm evocado esforços para identificação e acompanhamento de populações em risco (IDF, 2005; WORLD HEALTH ORGANIZATION/WHO, 2002, 2006). Assim, a identificação de fatores clínicos e metabólicos associados à gravidade do DMG e, conseqüentemente, ao risco para o desenvolvimento de DM2 é imprescindível, pois permitirá o planejamento da assistência com abordagem interdisciplinar, acompanhamento das mesmas durante a gestação e após o parto com a finalidade de estabelecer ações para vigilância do estado de saúde, controle glicêmico e mudanças nos hábitos de vida (ABERG *et al.*, 2002; ENGLAND *et al.*, 2009; SOARES *et al.*, 2010).

A busca na literatura de estudos abordando esses aspectos demonstrou lacunas no que diz respeito à realidade e situação de risco das mulheres brasileiras e, com relação às gestantes acompanhadas em serviços de referência em Belo Horizonte, observou-se frequentemente o desenvolvimento de DM2, mesmo naquelas que realizavam o acompanhamento após o parto. Assim, identificou-se a necessidade de aprofundar os conhecimentos acerca dos fatores clínicos e metabólicos associados à gravidade do DMG e, conseqüentemente, ao risco para o desenvolvimento de DM2 apresentados por essas mulheres, considerando que alguns deles são modificáveis e passíveis de intervenção. Além disso, diante das

pesquisas que têm demonstrado a participação das adipocitocinas no desenvolvimento de DM2, surgiu a necessidade de investigar se estão associadas a esses fatores, na população mencionada.

Diante do exposto, emergiram os seguintes questionamentos:

Quais são os fatores clínicos e metabólicos associados à gravidade do DMG e, conseqüentemente, ao risco para o desenvolvimento de DM2 presentes em mulheres com DMG atendidas em hospitais de referência para o pré-natal de alto risco em Belo Horizonte?

Existem associações entre esses fatores, adipocitocinas (adiponectina e leptina) e metabólitos plasmáticos?

Mediante esses questionamentos, o estudo pretendeu aprofundar o conhecimento acerca dos fatores clínicos e metabólicos associados à gravidade do DMG e, conseqüentemente, ao risco para o desenvolvimento de DM2, tornando as mulheres com DMG alvo de controle e intervenção para prevenir ou adiar a ocorrência do DM2, a qual, em longo prazo, é responsável por diversas complicações sistêmicas.

## **2.1 Objetivos**

### **2.1.1 Objetivo geral**

- Identificar os fatores clínicos e metabólicos associados à gravidade do DMG e, conseqüentemente, ao risco para o desenvolvimento de DM2 presentes em mulheres com diagnóstico de DMG, bem como as associações entre esses fatores, adipocitocinas e metabólitos plasmáticos.

### **2.1.2 Objetivos específicos**

- Correlacionar as concentrações das adipocitocinas plasmáticas adiponectina e leptina, assim como metabólitos plasmáticos (colesterol total, triglicérides e glicose) com os fatores clínicos e metabólicos associados à gravidade do DMG presentes na amostra de estudo;
- Avaliar estado nutricional, composição corporal e ingestão alimentar de mulheres com DMG, associando-os aos fatores clínicos e metabólicos associados à gravidade do DMG e às dosagens plasmáticas;
- Identificar as correlações existentes entre os fatores clínicos e metabólicos associados à gravidade do DMG presentes na amostra de estudo.

*Revisão de literatura*

---

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Diabetes *mellitus* gestacional

Ⓢ diabetes *mellitus* gestacional (DMG) tem sido definido por muitos anos como qualquer grau de intolerância à glicose diagnosticado ou reconhecido pela primeira vez na gestação. Porém, esse conceito foi discutido e questionado devido às limitações que apresenta, pois não exclui os casos de intolerância à glicose pré-gestacional não identificada (ADA, 2004; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES/SBD, 2006, 2008).

Recentemente, após discussões em grupos internacionais com o intuito de melhor classificar o DMG e reduzir a inclusão de casos de diabetes prévio não identificado, a ADA adotou o critério de que as mulheres que confirmarem o diagnóstico de diabetes na primeira visita de pré-natal receberão o diagnóstico de diabetes prévio e não gestacional. Ou seja, as mulheres com diagnóstico muito precoce de diabetes na gestação serão excluídas do conceito de DMG (ADA, 2010, 2011).

##### 3.1.1 Epidemiologia do diabetes *mellitus* gestacional

A incidência exata de DMG é desconhecida, mas sabe-se que acompanha a prevalência de obesidade e DM2, que têm aumentado consideravelmente e em proporções globais nos últimos anos, inclusive entre mulheres mais jovens. Maus hábitos alimentares e sedentarismo estão presentes no estilo de vida contemporâneo e contribuem para essa tendência. A prevalência crescente de DMG é variável, de acordo com a população estudada e com os procedimentos de detecção realizados, sendo difícil de quantificar. Observa-se que há controvérsias sobre a indicação do rastreamento na literatura. Existem variações relacionadas ao tipo de teste diagnóstico utilizado, que não está padronizado, bem como aos pontos de corte adotados nos testes diagnósticos e às diferenças associadas à etnia e idade materna das populações estudadas (BEN-HAROUSH; YOGEV; HOD, 2004; FERRARA *et al.*, 2002; KARCAALTINCABA *et al.*, 2009; METZGER *et al.*, 2007;

SBD, 2009). O resultado dessas controvérsias demonstra na literatura relatos variáveis de prevalência de DMG.

Na Itália, encontram-se taxas de 12,3% e 22,3% de DMG, sendo a última mais alta que a prevalência de DM2 na população estudada. Na Espanha, estudos apontam prevalências de DMG de 4% a 15%, ao passo que no Canadá, Groelândia e Índia essa prevalência foi de 2,5%, 4,3% e 3,8%, respectivamente. Também na Índia, foram observadas prevalências de DMG diferentes nas áreas urbana (17,8%), semi-urbana (13,8%) e rural (9,9%) (DI CIANNI, 2003; JIMENEZ-MOLEON *et al.*, 2002; MURGIA *et al.*, 2008; PEDERSEN; JACOBSEN; JORGENSEN, 2010; SESHIAH *et al.*, 2008; XIONG *et al.*, 2001; ZARGAR *et al.*, 2004).

A tendência crescente na prevalência de DMG tem sido demonstrada pelos estudos. Anna *et al.* (2008) relataram aumento de 3,0 para 4,4% na prevalência de DMG em mulheres australianas, entre 1995 e 2005. Na Califórnia, observou-se aumento na prevalência de 1,4% em 1991 para 4,8% em 2003 (BARABAN; MCCOY; SIMON, 2008). No Colorado, Dabelea *et al.* (2005) observaram que a prevalência de DMG dobrou de 1994 a 2002, passando de 2,1% para 4,1%, em uma população composta por grupos étnicos diversos. Lawrence *et al.* (2008) não identificaram essa tendência crescente e relataram prevalência estável de 7,6% das gestações acometidas por DMG entre 1995 e 2005 na Califórnia, a mesma taxa observada no Brasil no ano de 2000 (BRASIL, 2010).

No Brasil, os estudos sobre prevalência ainda são pesquisas isoladas. Destaca-se o Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional que investigou 5.015 gestantes brasileiras com mais de 20 anos de idade acompanhadas em serviços de pré-natal de baixo risco do Sistema Único de Saúde. Os resultados desse estudo mostraram prevalência de 7,6% (IC 95% 6,9-8,4 - critério da OMS) (BRASIL, 2010).

Observa-se, portanto, que a maioria dos estudos relata prevalências que variam de 1 a 14%, concordando com a ADA (2010), mas existem populações que apresentam taxas mais elevadas, como aquelas observadas na Itália e Índia, o que é esperado diante das divergências encontradas no método de diagnóstico e nas características populacionais.



### 3.1.2 Fisiopatologia do diabetes *mellitus* gestacional

O metabolismo da glicose modifica-se gradualmente durante a gestação, com o objetivo de suprir as necessidades nutricionais da mãe e do feto. Essas mudanças se iniciam no final do primeiro trimestre. A fase inicial da gravidez, principalmente até a 20ª semana gestacional, é marcada por um aumento da sensibilidade à insulina e consequente redução da glicemia basal, sob influência dos hormônios estrogênio e progesterona, em contraste a um aumento da produção endógena de glicose pelo fígado, incluindo tanto o aumento da gliconeogênese quanto glicogenólise. Esse contraste pode ser explicado pelo aumento na insulina de jejum, reduzindo assim as concentrações circulantes de glicose. O aumento da insulina de jejum deveria regular negativamente a produção de glicose hepática, porém, a sensibilidade hepática materna à insulina encontra-se também prejudicada. Dessa forma, as glicemias de jejum reduzidas no princípio da gestação normal ocorrem de acordo com a elevação da concentração da insulina de jejum, devido ao estímulo da função beta-pancreática (LAIN; CATALANO, 2007; METZGER *et al.*, 2007).

A partir da 20ª semana, a sensibilidade periférica à insulina diminui mais consistentemente. Os mecanismos relacionados a essa redução devem-se parcialmente aos efeitos metabólicos de muitos hormônios e citocinas que encontram-se elevados na circulação materna durante a gestação. Dentre eles, pode-se citar o lactogênio placentário humano, progesterona, prolactina e cortisol. Dentre as citocinas, tem sido evidenciado o papel do fator de necrose tumoral (TNF $\alpha$ ) e adipocitocinas, como leptina e adiponectina. O mecanismo pelo qual esses hormônios promovem resistência à insulina está relacionado a prejuízos na cascata de sinalização da insulina, uma vez que a ligação entre a mesma e seu receptor não está prejudicada (LAIN; CATALANO, 2007; METZGER *et al.*, 2007).

Entretanto, na gravidez normal, em resposta à resistência periférica as células  $\beta$  pancreáticas aumentam a secreção de insulina, minimizando o impacto nas concentrações circulantes de glicose (METZGER *et al.*, 2007).

Na mulher que desenvolve DMG, existem defeitos adicionais na cascata de sinalização da insulina. Há uma redução na habilidade do receptor de sofrer fosforilação em tirosina. A fosforilação do receptor da insulina em tirosina resulta na transmissão do sinal para possibilitar a captação de glicose. Além da redução da capacidade de fosforilação máxima do receptor da insulina em tirosina nas células

musculares, há também um aumento da fosforilação deste receptor em serina, inibindo competitivamente a fosforilação em tirosina e conseqüentemente a cascata de sinalização. Ocorre então resistência periférica à insulina que requer concentrações ainda maiores do hormônio para ocorrer a homeostase glicêmica. Quando o aumento da secreção de insulina é insuficiente devido à incapacidade pancreática, ocorre a hiperglicemia materna (LAIN; CATALANO, 2007; METZGER *et al.*, 2007).

### **3.2 Fatores clínicos e metabólicos associados à gravidade do DMG e ao risco para o desenvolvimento de DM2 em mulheres com diabetes *mellitus* gestacional**

Sabe-se que as mulheres que desenvolvem DMG são caracterizadas como um grupo em alto risco para a ocorrência de DM2 após o parto. Aberg *et al.* (2002) observaram em seu estudo que, comparado ao grupo controle, mulheres com história de DMG apresentaram risco 13,2 vezes maior de desenvolver intolerância à glicose ou diabetes um ano após o parto.

A extensão e natureza das alterações metabólicas após a gestação não estão bem estabelecidas. Kousta *et al.* (2003) demonstraram em seu estudo que mulheres normoglicêmicas com história de DMG possuem anormalidades na função das células  $\beta$ , resistência à insulina, obesidade central, dislipidemia e anormalidades no metabolismo de ácidos graxos, após sobrecarga com glicose.

A incidência de DM2 após DMG varia de acordo com o tempo decorrido após a gestação, com os testes utilizados e com a população estudada (RATNER, 2007). Assim, são encontrados relatos de 3,4 a 65%. Lauenborg *et al.* (2004) encontraram 39,9% de mulheres diabéticas 2 a 11 anos após a gestação e Pimenta *et al.* (2004), em estudo realizado com brasileiras, observaram que 50% das mulheres com passado de DMG apresentavam redução da secreção ou sensibilidade à insulina, verificada através de experimentos com clamp hiperglicêmico.

Kim, Newton e Knopp (2002) relataram em seu estudo que a ocorrência de DM2 após DMG cresce e atinge um pico por volta de cinco anos após o parto e então a tendência se torna constante. Em contrapartida, Feig *et al.* (2008) observaram tendência crescente até 10 anos após o DMG, relatando 13,1% e 18,9% de incidência de DM2 cinco e nove anos após o parto, respectivamente. A partir de

10 anos houve então uma estabilização. Além disso, foi observado um crescente desenvolvimento de DM2 nos primeiros nove meses após o parto, atribuído aos casos de DM2 prévio não diagnosticado. Em outro trabalho, Retnakaran *et al.* (2008) concluem que qualquer grau de intolerância à glicose na gestação prediz de forma independente a intolerância três meses após o parto, atingindo taxas de incidência de 32,8%.

O risco de desenvolvimento do DM2 após DMG aumenta de acordo com fatores clínicos e metabólicos associados à gravidade do DMG e, conseqüentemente, ao risco para o desenvolvimento de DM2 que a mulher apresenta. Esses fatores têm sido identificados e alguns são modificáveis, possibilitando intervenção para prevenir ou atrasar o desenvolvimento de DM2 por essa população vulnerável (ALBAREDA *et al.*, 2003). Os principais fatores relacionados à ocorrência de DM2 após DMG são (ABERG *et al.*, 2002; ALBAREDA *et al.*, 2003; DALFRÀ *et al.*, 2001; EKELUND *et al.*, 2010; LAUENBORG *et al.*, 2004; LIN *et al.*, 2005; LOBNER *et al.*, 2006; SILVA *et al.*, 2003):

- Etnia;
- Idade materna;
- História familiar de diabetes;
- Paridade;
- Obesidade ou sobrepeso pré-gestacional, gestacional ou no pós-parto;
- Diagnóstico precoce de DMG (primeiro trimestre);
- Glicemias elevadas ao diagnóstico de DMG, principalmente os valores de duas horas do Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG 2h);
- Insulinoterapia na gestação;
- Intolerância à glicose após o parto;
- Tempo decorrido da gestação diabética.

Alguns pesquisadores têm observado que o grau de intolerância à glicose na gestação (avaliado por meio da análise das concentrações glicêmicas ao diagnóstico e da necessidade de insulinoterapia) é um dos principais fatores associados à gravidade do DMG e, conseqüentemente, ao risco para o desenvolvimento de DM2 para DM2 após DMG (LAUENBORG *et al.*, 2004; SILVA *et al.*, 2003).

Observa-se que os fatores associados ao desenvolvimento de DM2 em mulheres com DMG mais citados pela literatura são a presença de sobrepeso e obesidade pré ou pós gestacional, ou ainda o ganho de peso excessivo na gestação, a necessidade de insulino-terapia e os valores de glicemias ao diagnóstico de DMG. É necessário salientar as diferenças na metodologia, na população e nos testes diagnósticos utilizados nos trabalhos citados. O QUADRO 1 apresenta os estudos utilizados nessa revisão da literatura e a relação de fatores associados ao desenvolvimento de DM2 descritos pelos mesmos.

## QUADRO 1

Fatores associados ao desenvolvimento de diabetes *mellitus* tipo 2 em mulheres com diagnóstico de diabetes *mellitus* gestacional apresentados pelos estudos científicos

Estudo	Fatores associados ao desenvolvimento de DM2 em mulheres com história de DMG													
	Idade	Paridade	Insulinoterapia	Glicemias ao diagnóstico	Etnia	IG ao diagnóstico	HF DM	Obesidade Sobre peso	Tempo evolutivo	Intolerância Glicose Pós	Sedentarismo	Hábitos Alimentares	Recorrência DMG	Insulina sérica HOMA
Dalfrà <i>et al.</i> (2001)	X		X	X		X		X		X				
Silva <i>et al.</i> (2003)	X	X		X			X							
Lauenborg <i>et al.</i> (2004)			X	X		X	X	X	X	X				
Aberg <i>et al.</i> (2002)	X		X	X										
Jang <i>et al.</i> (2003)				X		X		X						
Albareda <i>et al.</i> (2003)				X		X		X						
Lin <i>et al.</i> (2005)				X				X						
Lobner <i>et al.</i> (2006)			X					X						
Ratner (2007)			X	X				X						
Tam <i>et al.</i> (2007)							X	X						
Yun <i>et al.</i> (2007)	X				X			X			X	X		
Lee <i>et al.</i> (2007)			X	X	X	X		X						
Russell <i>et al.</i> (2008)			X										X	
Retnakaran <i>et al.</i> (2008)	X			X	X			X					X	
Baptiste-Roberts <i>et al.</i> (2009)			X			X		X						
Xiang <i>et al.</i> (2010)								X						
Ekelund <i>et al.</i> (2010)		X	X	X	X	X	X	X						X

Fonte: PUBMED, 2001-2010.

Nota: DM2 - Diabetes *Mellitus* Tipo 2; DMG - Diabetes *Mellitus* Gestacional; DM - Diabetes *Mellitus*; IG - Idade Gestacional; HF - História Familiar; HOMA - Modelo de Avaliação da Homeostase para Resistência a Insulina.

### 3.2.1 Sobrepeso e obesidade

A adiposidade possui importância fisiológica, influenciando a morbidade e a mortalidade nos indivíduos. Sabe-se que a obesidade exacerba a resistência à insulina e pode estar presente por vários anos antes que as concentrações plasmáticas de glicose se alterem. Estudos têm demonstrado que a resistência à insulina está associada à porcentagem de gordura corporal, sendo que o aumento na adiposidade visceral está mais intimamente ligado a essa associação (CARVALHO; COLAÇO; FORTES, 2006; YILMAZ *et al.*, 2010).

A presença de sobrepeso ou obesidade nos períodos pré-gestacional, gestacional e no pós-parto é um dos fatores mais fortemente associados à ocorrência de DM2 em mulheres com história de DMG, independente do tempo decorrido. Assim, as variáveis relacionadas ao peso são citadas muito frequentemente como preditoras independentes para o desenvolvimento de DM2 após o DMG (LAUENBORG *et al.*, 2004; LIN *et al.*, 2005; LOBNER *et al.*, 2006; RATNER, 2007; XIANG *et al.*, 2010).

Albareda *et al.* (2003) encontraram como preditor para DM2 após DMG o índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional  $\geq 26,4$  kg/m<sup>2</sup>. O IMC pré-gestacional foi igualmente considerado variável preditora para DM2 cinco anos após DMG por Dalfrà *et al.* (2001). No estudo de Retnakaran *et al.* (2008), o peso pré-gestacional associa-se a intolerância à glicose três meses após o parto em mulheres que apresentaram DMG, assim como entre seis e oito semanas após o parto no estudo de Jang *et al.* (2003). Ekelund *et al.* (2010) observaram que o IMC durante a gestação foi significativamente maior nas mulheres que desenvolveram DM2 cinco anos após o DMG, em comparação às mulheres normoglicêmicas nessa ocasião. Vários autores destacam o fato de que o excesso de peso é fator de risco modificável para DM2 em mulheres com DMG, constituindo-se em importante alvo de intervenção (ALBAREDA *et al.*, 2003; DALFRÀ *et al.*, 2001; EKELUND *et al.*, 2010; JANG *et al.*, 2003; RETNAKARAN *et al.*, 2008; YUN *et al.*, 2007).

### 3.2.2 Diagnóstico precoce de diabetes *mellitus* gestacional e glicemias elevadas ao diagnóstico de diabetes *mellitus* gestacional

Estudos reportam que o risco de desenvolvimento de DM2 se eleva na medida em que são observadas maiores glicemias ao diagnóstico de DMG. Assim, os resultados do teste diagnóstico estão significativamente associados à intolerância à glicose após a gestação, principalmente a glicemia duas horas após a ingestão de solução de glicose no TOTG (ABERG *et al.*, 2002; ALBAREDA *et al.*, 2003; DALFRÀ *et al.*, 2001; JANG *et al.*, 2003; RETNAKARAN *et al.*, 2008).

O diagnóstico precoce de DMG também é considerado preditor para a ocorrência de DM2 após o parto. Albareda *et al.* (2003) observaram que o diagnóstico de DMG anterior à 24<sup>o</sup> semana é um fator preditor para a ocorrência de DM2 no futuro, no caso 11 anos após o parto. Dalfrà *et al.* (2001) e Jang *et al.* (2003) também observaram que idade gestacional (IG) ao diagnóstico é preditora para DM2. Assim, quanto menor a IG e maiores os resultados de glicemia ao diagnóstico, maior a gravidade do DMG e conseqüentemente mais elevado será o risco de desenvolver o DM2 no futuro (BAPTISTE-ROBERTS *et al.*, 2009; LEE *et al.*, 2007; RATNER, 2007; RETNAKARAN *et al.*, 2008).

O diagnóstico do DMG permanece como um tema controverso e os resultados são influenciados pelo teste utilizado, bem como pontos de corte adotados e forma de desempenho dos testes. A Associação Americana de Diabetes (ADA) publica anualmente em seus guias as atualizações quanto à melhor forma de rastrear e diagnosticar o DMG. No Brasil, a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) também apresenta posicionamentos oficiais. Dessa forma, existem consensos internacionais a respeito do rastreamento e diagnóstico de DMG, porém não há uma diretriz padronizada universalmente. Estudos ainda discutem extensamente qual o melhor método a ser utilizado, considerando a sensibilidade, especificidade, custo e praticidade (AYACH *et al.*, 2006; BENNETT *et al.*, 2009; BLAYO; MANDELBROT, 2004; LEEUWEN *et al.*, 2007; MARESH, 2005; RUSSELL *et al.*, 2007).

Assim, cada serviço adota os métodos disponíveis dentro dos protocolos existentes e inclusive é comum o uso de métodos diferentes entre pacientes do mesmo serviço de saúde, o que gera variações que podem resultar em subdiagnóstico.

A fim de apontar as últimas atualizações a respeito do rastreamento e diagnóstico do DMG, serão descritas a seguir as recomendações mais recentes da SBD, ADA e da International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG), organizações de referência nacional e internacional que tem se dedicado a elaboração de consensos na área de diabetes e esta última mais especificamente de diabetes gestacional.

Os membros da IADPSG decidiram que os critérios de diagnóstico de DMG deveriam apoiar-se nos resultados do estudo Hyperglycemia and Adverse Pregnant Outcome (HAPO), estudo observacional realizado com 25.000 gestantes em 10 países que tinha como objetivo verificar a associação entre hiperglicemia materna e complicações perinatais. Mediante resultados desse estudo, conhecido como HAPO, foram propostos novos pontos de corte para o jejum, uma e duas horas após o TOTG, que são iguais ou superiores a 92 mg/dl, a 180 mg/dl e a 153 mg/dl respectivamente. Assim, segundo esses novos critérios um valor anormal estabelece o diagnóstico de DMG (THE HAPO STUDY COOPERATIVE RESEARCH GROUP, 2008).

A ADA publicou em 2011 seu guia de atualização anual sobre diabetes, incluindo todas as formas da patologia. Mulheres com fatores de risco para DM2 devem receber rastreamento na primeira consulta de pré-natal, que pode ser realizado com uma glicemia de jejum, com ponto de corte de 126 mg/dl. Caso seja diagnosticado diabetes nessa ocasião será definido como diabetes prévio e não gestacional.

Em todas as mulheres que não possuem diabetes previamente diagnosticado, deve ser realizado o TOTG (75 gramas) com três dosagens, entre 24 e 28 semanas de gestação, após jejum de no mínimo oito horas, com os pontos de corte de jejum 92 mg/dl, uma hora 180 mg/dl e duas horas 153 mg/dl (ADA, 2011).

A SBD, por sua vez, de acordo também com a OMS, preconiza em suas diretrizes de 2009 o rastreamento com glicemia de jejum na primeira consulta, com ponto de corte de 85 mg/dl. Gestantes com rastreamento positivo, ou seja, glicemia de jejum alterada nessa ocasião realizam o TOTG (75 gramas) com duas dosagens (jejum e duas horas). Caso o rastreamento seja negativo na primeira consulta, deve ser realizada nova glicemia de jejum após a 20ª semana gestacional e se positivo, considerando o mesmo ponto de corte acima mencionado, realizar o TOTG (75 gramas) para os resultados de glicemia entre 85 e 109 mg/dl. Os valores ideais são



jejum < 110 mg/dl e duas horas < 140 mg/dl, sendo que um valor alterado é suficiente para o diagnóstico.

No caso da glicemia ao rastreamento ser maior ou igual a 110 mg/dl pode-se repetir o teste prontamente e, confirmando-se o resultado, faz-se o diagnóstico de DMG. A FIG. 1 apresenta de forma esquemática os procedimentos adotados pela SBD (2009) para o diagnóstico de DMG.

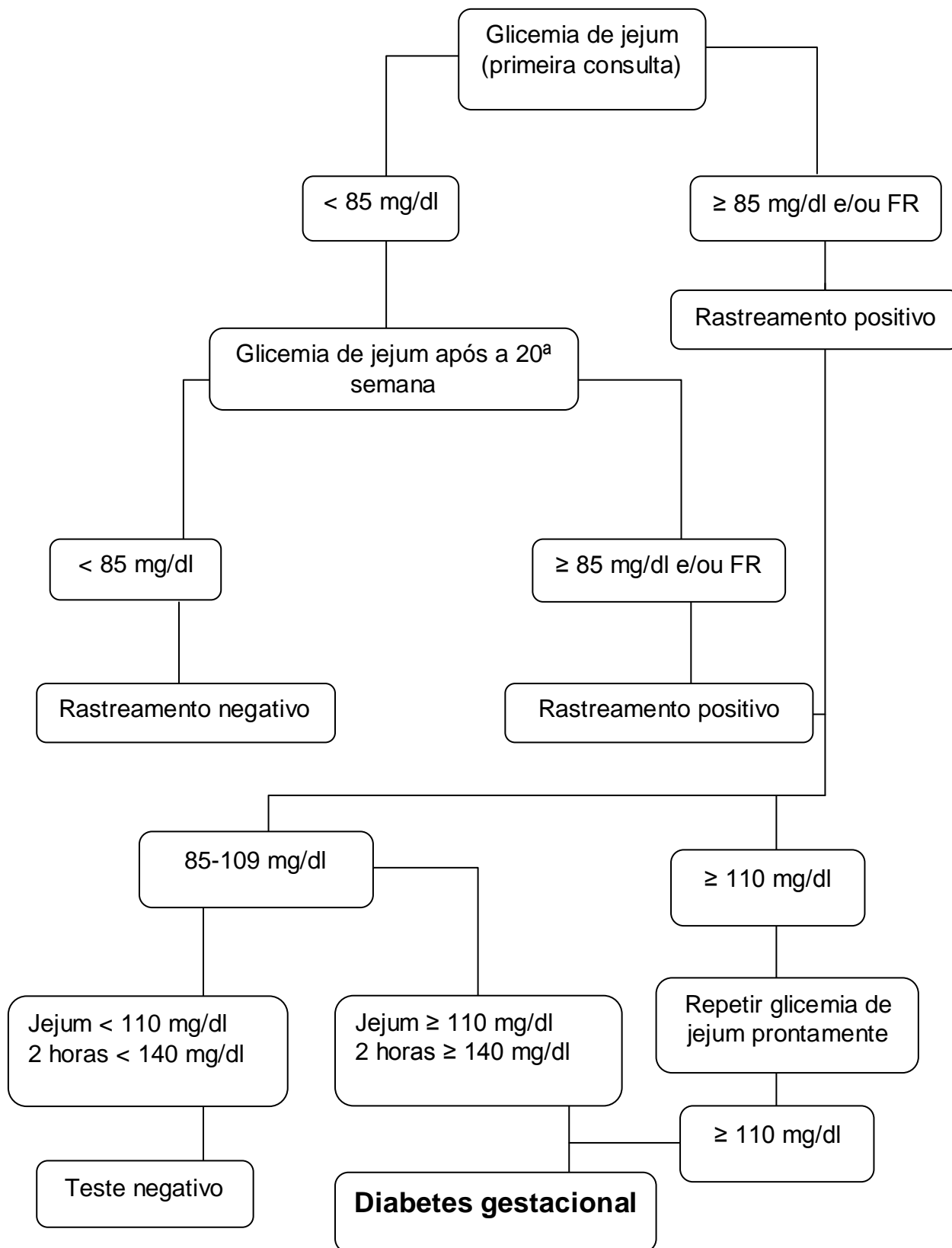


FIGURA 1 - Rastreamento e diagnóstico do diabetes *mellitus* gestacional segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009

Fonte: SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009.

Nota: FR - Fator de Risco.

### 3.2.3 Insulinoterapia na gestação

A insulinoterapia é um dos fatores que refletem a gravidade do DMG, pois indica que não foi possível alcançar a normoglicemia materna utilizando-se apenas medidas não farmacológicas. Assim, o uso de insulina é apontado por alguns estudos como um dos fatores mais fortemente associados à ocorrência de DM2 após DMG (ABERG *et al.*, 2002; DALFRÀ *et al.*, 2001).

As medidas não farmacológicas utilizadas para controle glicêmico em mulheres com DMG são o controle dietético e a prática de atividade física. Quando tais medidas são insuficientes para atingir as metas de controle glicêmico, normalmente após um período de duas semanas, é necessária a terapia insulínica. O tratamento insulínico adequado visa preservar as células  $\beta$  da exaustão e normalizar a glicemia (BASSO *et al.*, 2007; CECHUROVA *et al.*, 2006; GIUFFRIDA *et al.*, 2003; GRAVES; WHITE; KIRK, 2006; PRICE; BARTLETT; GILLMER, 2007).

Há controvérsias a respeito das metas a serem alcançadas quanto à glicemia materna, com divergentes recomendações. O Quinto Workshop Internacional em DMG promovido pela ADA e realizado em Chicago em novembro de 2005 recomenda a manutenção da glicemia de jejum < 96 mg/dl, uma hora pós-prandial < 140 mg/dl e duas horas < 120 mg/dl. A SBD apresenta meta de jejum < 95 mg/dl e pós-prandiais em concordância com aquelas recomendadas pelo Quinto Workshop Internacional em DMG. A ADA recomendou em 2004 as metas de jejum < 105 mg/dl, uma hora pós-prandial < 155 mg/dl e duas horas pós-prandial < 130 mg/dl (ADA, 2004; METZGER *et al.*, 2007; SBD, 2009; TODOROVA *et al.*, 2007).

As dosagens de insulina a serem utilizadas são definidas de acordo com a meta a ser alcançada e o nível de controle metabólico da paciente, sendo que as recomendações variam entre iniciar com 0,5 a 0,8 UI/Kg/dia, com o fracionamento das aplicações e adequação das doses de acordo com a evolução da gravidez, visto que, no final da gestação, as necessidades podem chegar a 1 UI/Kg/dia (MAGANHA *et al.*, 2003; SBD, 2006; UNGER, 2007).

Os análogos da insulina humana têm sido estudados para uso em DMG, porém observa-se que ainda são necessários trabalhos mais consistentes abordando essas alternativas. Assim, as insulinas Neutral Protamine Hagedorn (NPH) e regular são até o momento as mais utilizadas na prática clínica (HONE; JOVANOVIC, 2010).

O estudo de Ekelund *et al.* (2010) demonstrou que mulheres que desenvolveram DM2 cinco anos após DMG fizeram uso de insulina na gravidez em frequência significativamente maior comparada ao grupo de mulheres normotolerantes à glicose. Lobner *et al.* (2006) verificaram que a insulino terapia é preditora para o desenvolvimento de DM2 oito anos após a gestação diabética e Russell *et al.* (2008) observaram que o uso de insulina é o fator mais fortemente associado à ocorrência de DM2 no período de 13 anos após o DMG. Lee *et al.* (2007) concluíram que o uso de insulina na gestação é o fator clínico mais consistente para predizer o desenvolvimento de DM2 em longo prazo. Ratner (2007) concorda que o uso de insulina no DMG prediz a ocorrência de DM2 no futuro, porém considera que a insulino terapia é apenas um reflexo do grau de hiperglicemia apresentado pela gestante, sendo esse o fator mais relevante.

### 3.2.4 Idade materna

Estudos demonstram que as prevalências de DMG e DM2 estão diretamente correlacionadas à idade da mulher. Assim, a idade materna têm sido associada ao desenvolvimento de DM2 após DMG. Observa-se que a idade média de mulheres que desenvolvem intolerância à glicose após DMG é significativamente maior quando comparada a de mulheres que permanecem normotolerantes à glicose (LAO *et al.*, 2006). Silva *et al.* (2003) observaram maior frequência de DM2 em mulheres com história de DMG que apresentavam idade mais avançada. Retnakaran *et al.* (2008) observaram correlação significativa entre idade e intolerância à glicose três meses após o parto em mulheres com DMG.

Dalfrà *et al.* (2001) e Tam *et al.* (2007) consideram a idade maior ou igual a 35 anos como fator de risco. Em contrapartida, Aberg *et al.* (2002) observaram risco maior de desenvolver DM2 um ano após DMG em mulheres com idade maior que 40 anos, porém, idade desapareceu como fator de risco quando os resultados de TOTG duas horas e uso de insulina foram adicionados ao modelo, demonstrando que os últimos são fatores de risco mais fortes quando comparados à primeira.

### 3.2.5 História familiar de diabetes *mellitus*

A presença de história familiar de diabetes, principalmente em parentes de primeiro grau, é bem estabelecida como fator de risco para DM2 tanto na população geral quanto nas mulheres com DMG (CARR *et al.*, 2006; VAN DER SANDE *et al.*, 2001). Silva *et al.* (2003) observaram que mulheres com passado de DMG apresentam história familiar de diabetes com maior frequência e isso influencia na ocorrência de DM2. Da mesma forma, a história familiar de diabetes foi preditora para o desenvolvimento de DM2 e Síndrome Metabólica em mulheres com história de DMG no estudo de Lauenborg *et al.* (2004) e Tam *et al.* (2007), respectivamente. Ekelund *et al.* (2010) observaram que a história familiar de diabetes foi preditor independente para DM2 cinco anos após DMG.

### 3.2.6 Paridade

A paridade tem sido considerada um fator de risco clássico para o desenvolvimento de DM2 tanto na população geral quanto em mulheres com história de DMG. Entretanto, o aumento da paridade ocorre de forma associada a outros fatores, como idade e peso dos indivíduos. Desse modo, não é consenso o seu valor preditivo. O estudo de Silva *et al.* (2003) demonstrou maiores frequências de história familiar de diabetes, idade avançada e maior paridade nas mulheres com história de DMG que desenvolveram DM2. Ekelund *et al.* (2010) observaram que o número de gestações prévias foi preditor independente para DM2 cinco anos após DMG.

### 3.2.7 Hábitos alimentares

Após o diagnóstico de DMG, a primeira intervenção terapêutica a ser implementada é o tratamento dietético, indispensável ao controle metabólico materno. A mudança nos hábitos alimentares deve ser realizada de forma permanente, observando-se a importância da manutenção de hábitos saudáveis após a gestação diabética (ADA, 2004; MAGANHA *et al.*, 2003; METZGER *et al.*, 2007).

Segundo Bazzano (2004), o consumo de uma dieta rica em frutas e vegetais é um fator protetor para o desenvolvimento de DM2 na população geral,

independente de outros fatores dietéticos e de hábitos de vida, apesar de os resultados dos trabalhos científicos necessitarem de mais consistência. Yun *et al.* (2007) relatam que dieta apropriada, acompanhada de atividade física são medidas efetivas na redução do risco de desenvolvimento de DM2 após DMG. Além disso, observaram também que o consumo insuficiente de frutas e vegetais é fator de risco modificável para o desenvolvimento de DM2 e esteve presente de forma significativa nas mulheres com DMG.

### **3.2.8 Sedentarismo**

Assim como as modificações nos hábitos alimentares, o sedentarismo deve ser desencorajado em mulheres com história de DMG e a prática de atividade física é uma medida de redução de risco em longo prazo. Desse modo, o sedentarismo é considerado um dos fatores modificáveis para o desenvolvimento de DM2 em mulheres com história de DMG. Yun *et al.* (2007) observaram que essas mulheres praticavam menos atividade física em comparação àquelas sem história de diabetes.

O exercício reduz a intolerância à glicose, aumenta a ligação e afinidade da insulina aos receptores celulares, reduz a gordura visceral e os níveis de ácidos graxos livres. Portanto, associar a dieta à atividade física, quando não houver contra-indicações, deve fazer parte da estratégia de tratamento do DMG e de prevenção do desenvolvimento de DM2 no futuro (DAMM; BREITOWICZ; HEGAARD, 2007; MAGANHA *et al.*, 2003; SBD, 2006).

### **3.2.9 Intolerância à glicose após o parto**

Alguns autores consideram a presença de intolerância à glicose após o parto como preditora para o desenvolvimento de DM2 após DMG, como Dalfrà *et al.* (2001) e Lauenborg *et al.* (2004), que identificaram a intolerância à glicose após o parto como preditora independente de DM2, cinco e 10 anos após a gestação, respectivamente.

Diante do exposto, deve-se realizar rastreamento para diabetes tipo 2 por meio de TOTG seis a 12 semanas após o parto em mulheres que apresentaram DMG e esse acompanhamento precisa continuar a cada três anos nos casos em que

não for detectada intolerância à glicose na primeira avaliação. Nos demais casos, o acompanhamento deverá ser anual (ADA, 2011).

O rastreamento pós-parto possibilita o tratamento precoce da hiperglicemia e identifica mulheres que podem se beneficiar de intervenções para prevenir ou adiar o desenvolvimento de DM2 (BENTLEY-LEWIS *et al.*, 2008; COSTA *et al.*, 2000; DIETZ *et al.*, 2008; FERRARA; PENG; KIM, 2009; HUNT; CONWAY, 2008; KIM; HERMAN; VIJAN, 2007; LAWRENCE *et al.*, 2010).

Em revisão da literatura, Kapustin (2008) verificou que os principais fatores dificultadores para o acompanhamento pós-parto das mulheres com DMG são deficiências na contra-referência para a atenção primária, resistência ou subestimação/desconhecimento de risco por parte das pacientes, dificuldades relacionadas às mudanças nos hábitos de vida e baixa aderência dos profissionais de saúde às recomendações e protocolos de atenção ao pós-parto.

### **3.2.10 Etnia**

Sabe-se que alguns grupos étnicos são mais susceptíveis ao diabetes e, portanto, a etnia é caracterizada como um fator de risco para o desenvolvimento dessa morbidade. Estudos demonstram que dentre os grupos étnicos mais expostos estão as negras, hispânicas, não-caucasianas e asiáticas. Em contraste, as brancas de origem não hispânica apresentam as menores prevalências de DMG e conseqüentemente DM2. Porém, existem controvérsias a respeito da real influência da etnia na prevalência de DMG e DM2, questionando se as diferenças nos testes diagnósticos não seriam mais relevantes nesse aspecto (ADA, 2004; BEN-HAROUSH; YOGEV; HOD, 2004; EKELUND *et al.*, 2010; HEDDERSON; DARBINIAN; FERRARA, 2010; HOLLANDER; PAARLBERG; HUISJES, 2007; LEE *et al.*, 2007; METZGER *et al.*, 2007; RETNAKARAN *et al.*, 2008; YUN *et al.*, 2007).

### **3.3 Diabetes *mellitus* gestacional e adipocitocinas**

Dentre os preditores para o desenvolvimento de DM2 em mulheres com história de DMG, tem sido descrito recentemente o papel das adipocitocinas na resistência à insulina. Essas adipocitocinas são produzidas principalmente pelo tecido adiposo, mas também podem ser secretadas pela placenta e exercem

inúmeros efeitos imunes e metabólicos, em diversos tecidos. Dentre as várias adipocitocinas envolvidas na regulação da homeostase glicêmica, cita-se a adiponectina e a leptina (FASSHAUER; PASCHKE, 2003; RANHEIM *et al.*, 2004).

A adiponectina é um hormônio polipeptídeo fisiologicamente ativo derivado do tecido adiposo que apresenta concentrações plasmáticas relativamente abundantes e tem sido inversamente relacionada à obesidade e níveis de resistência à insulina, demonstrando ser um fator protetor antiinflamatório (ALTINOVA *et al.*, 2007; ATÈGBO *et al.*, 2006; CARVALHO; COLAÇO; FORTES, 2006; HEITRITTER *et al.*, 2005; LAPPAS *et al.*, 2005; RICHARDSON; CARPENTER, 2007).

As concentrações plasmáticas de adiponectina estão reduzidas em pacientes com obesidade, doença coronariana e diabetes tipo 2. Assim como no diabetes tipo 2, a hipoadiponectinemia tem sido associada à patogênese do DMG. Essas baixas concentrações parecem preceder a resistência à insulina, demonstrando um potencial valor preditivo dessa citocina no desenvolvimento do diabetes (RETNAKARAN *et al.*, 2005). Estudo realizado com mulheres no pós-parto demonstrou que as concentrações plasmáticas de adiponectina continuam reduzidas naquelas com história de DMG, comparado à mulheres com tolerância normal à glicose na gestação anterior (WINZER *et al.*, 2004).

Um dos mecanismos abordados na literatura para o efeito diabetogênico da hipoadiponectinemia é o de que a adiponectina aumenta a fosforilação em tirosina do receptor da insulina, efeito contrário ao exercido pelo TNF $\alpha$ , por exemplo. As concentrações reduzidas de adiponectina estão associadas com a resistência à insulina independente da distribuição e quantidade de gordura corporal. Ranheim *et al.* (2004) apresentaram resultados que demonstram concentrações reduzidas dessa citocina em mulheres eutróficas com DMG. Foi observada também associação negativa entre concentrações circulantes de adiponectina, proteínas próinflamatórias e outras adipocitocinas, como leptina. Assim, a adiponectina pode estar mais fortemente associada com a sensibilidade à insulina do que com a adiposidade, constituindo-se em marcador precoce de indivíduos em risco para DM2 (ATÈGBO *et al.*, 2006; WINZER *et al.*, 2004).

Diversos estudos observaram concentrações de adiponectina em mulheres com DMG significativamente inferiores aos de gestantes normais e concordam que essas baixas concentrações, as quais inclusive persistem após o parto, estão associadas ao maior risco de desenvolvimento de DM2 no futuro. Alguns trabalhos



verificaram também que as alterações nas concentrações de adiponectina ocorrem precocemente na gestação e, portanto, apresentam valor preditivo para o desenvolvimento de DMG. Além disso, os estudos apontam que as concentrações de adiponectina correlacionam-se negativamente com a resistência à insulina expressa pelo índice Homeostatic Model Assessment - Insulin Resistance (HOMA-IR<sup>2</sup>) e com as concentrações de glicemia ao TOTG (ALTINOVA *et al.*, 2007; LAIN *et al.*, 2008; SOHEILYKHAH *et al.*, 2009; VITORATOS *et al.*, 2008; WORDA *et al.*, 2004).

Assim, em sua maioria, os trabalhos postulam que as concentrações de adiponectina encontram-se reduzidas em mulheres com DMG, em comparação às gestantes normais. Porém, alguns trabalhos, como o de Mclachlan *et al.* (2006), apresentam resultados divergentes. Esses autores não observaram diferença significativa nas concentrações de adiponectina entre mulheres com DMG e controle, tanto na gestação quanto no pós-parto.

Outra citocina associada à resistência à insulina é a leptina, uma proteína de 167 aminoácidos originalmente associada à obesidade. Atualmente, é reconhecida como um hormônio polipeptídeo produzido por diversos tecidos, porém majoritariamente pelo tecido adiposo, o qual determina as concentrações circulantes dessa citocina. As funções atribuídas a essa proteína são extensas, incluindo a regulação do apetite, metabolismo dos lípides e balanço energético via sistema nervoso central, inibição da secreção de insulina pelo pâncreas e estímulo ao transporte de glicose (CARVALHO; COLAÇO; FORTES, 2006; HENSON; CASTRACANE, 2006).

Alguns estudos observaram que a leptina está persistentemente aumentada em mulheres com DMG e após o parto, bem como sua associação com a resistência à insulina, hiperglicemia e ganho de peso. Gao, Yang e Zhao (2008) encontraram concentrações de leptina significativamente maiores em mulheres com DMG e intolerância à glicose, comparadas às de mulheres normotolerantes à glicose, tanto no início da gestação (14 - 20 semanas), quanto mais tarde (24 - 32 semanas) e, além disso, o aumento dessas concentrações progrediu com a gestação (ATÈGBO *et al.*, 2006; GAO; YANG; ZHAO, 2008; WINZER *et al.*, 2004; YILMAZ *et al.*, 2010).

---

<sup>2</sup>Associação Modelo de Avaliação Homeostática - Resistência a Insulina. (Tradução nossa).

Em contrapartida, Mclachlan *et al.* (2006) observaram concentrações reduzidas de leptina em mulheres com DMG, o que difere dos trabalhos acima mencionados. A literatura apresenta resultados contraditórios a respeito da secreção de leptina no DMG, com trabalhos demonstrando concentrações aumentadas, reduzidas ou sem diferença significativa entre gestantes com DMG e grupo controle (ATÈGBO *et al.*, 2006, MCLACHLAN *et al.*, 2006, YILMAZ *et al.*, 2010).

### 3.4 Perfil lipídico

Frequentemente, o indivíduo que apresenta diabetes *mellitus* possui também um ou mais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), como hipertensão, obesidade central e dislipidemia. Cada um desses componentes confere o risco de desenvolvimento de DCV, porém, quando presentes em conjunto esse risco torna-se significativo. Dessa forma, a presença de hiperglicemia torna imprescindível o controle desses fatores que determinam a síndrome metabólica (SM) (WHO, 2006).

Segundo a OMS, mais de 40% dos indivíduos com DM2 possuem hipercolesterolemia e 23% hipertrigliceridemia, frequência elevada quando comparada aos 25% de indivíduos não-diabéticos hiperlipidêmicos (WHO, 2006).

No diabetes gestacional, Vitoratos *et al.* (2002) não observaram diferença significativa nas concentrações séricas de colesterol total (CT), triglicérides (TG) e colesterol lipoproteína de baixa densidade (LDL) em jejum entre gestantes com e sem a presença de DMG. A associação entre perfil lipídico e DMG também não foi verificada por Grissa *et al.* (2007), apesar de ambos os grupos de gestantes estudadas, DMG e controle, apresentarem tanto hipercolesterolemia quanto hipertrigliceridemia. Dessa forma, os autores colocam que as concentrações elevadas de TG e CT devem-se principalmente ao aumento característico e fisiológico da gestação, com gênese ainda não totalmente esclarecida, apesar da conhecida influência dos hormônios gestacionais, como estrogênio e progesterona.

Em outro estudo, observou-se aumento progressivo nas concentrações de TG e CT de acordo com a evolução da gravidez no grupo controle e no grupo com DMG. Além disso, esse aumento foi significativamente maior no grupo de gestantes diabéticas (SÁNCHEZ-VERA *et al.*, 2007). Wiznitzer *et al.* (2009) encontraram resultados semelhantes e acrescentam que as concentrações de lípidos atingem um

pico logo antes do parto, em seguida há uma redução e estabilização. Negrato *et al.* (2008) observaram associação entre intolerância à glicose na gestação e maiores frequências de SM, com índices mais altos de lípidos, principalmente TG, o que prediz a ocorrência de resultados perinatais adversos.

*Metodologia*

---

---

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo de estudo**

Trata-se de um estudo transversal de abordagem quantitativa e correlacional.

### **4.2 População de estudo e amostragem**

A população de estudo constituiu-se de mulheres com diagnóstico de DMG atendidas em serviços de referência para pré-natal de alto risco e diabetes gestacional no período de março de 2010 a fevereiro de 2011.

#### **4.2.1 Critérios de inclusão**

- Idade entre 18 e 40 anos na data da coleta de dados;
- Diagnóstico de DMG realizado a partir do segundo trimestre gestacional, considerando como marco a 13ª semana. Esse critério foi utilizado no intuito de aumentar a probabilidade de serem incluídas no estudo apenas mulheres com DMG, excluindo aquelas com DM2 prévio não diagnosticado;
- Na data da coleta de dados, idade gestacional maior ou igual a 26 semanas, considerada como marco para o terceiro trimestre;
- Aceitar participar da pesquisa e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

#### **4.2.2 Critérios de exclusão**

- Possuir comorbidades associadas a processos inflamatórios, como doenças auto-imunes;
- Apresentar diagnóstico prévio de diabetes ou intolerância à glicose.

### **4.2.3 Amostragem**

Considerando as análises de correlação e utilizando como referência para o cálculo as adipocitocinas, o tamanho mínimo de amostra necessário para determinar correlações de 0,5 como significativas, adotando um poder de 0,8 foi calculado em 29 pacientes.

Por outro lado, para as análises com variáveis categóricas, o tamanho mínimo de amostra necessário para detectar diferenças de no mínimo um desvio padrão, com um poder de 0,8 e um nível de significância de 0,5 é de 17 pessoas em cada um dos grupos. Assim, para essas análises considerou-se como adequada uma amostra mínima de 34 pacientes.

Participaram do estudo 67 mulheres. Porém, para as dosagens séricas obteve-se um total de 31 gestantes, ou seja, foi constituída uma subamostra. A FIG. 2 esquematiza o processo de inclusão das participantes do estudo.

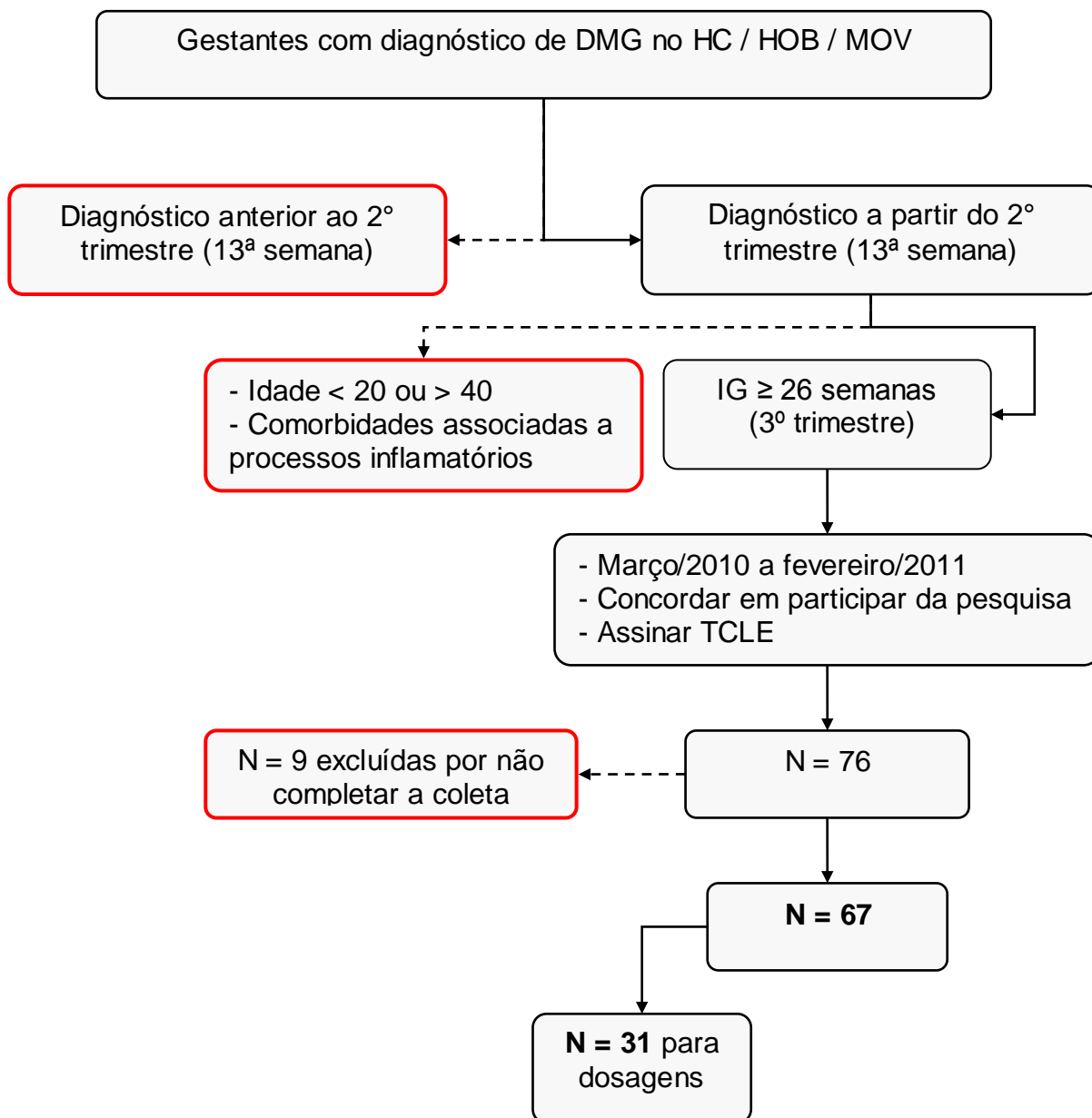


FIGURA 2 - Inclusão de participantes do estudo

Nota: Linhas tracejadas e caixas com bordas em vermelho indicam pacientes excluídas.

DMG - Diabetes Mellitus Gestacional; HC - Hospital das Clínicas; HOB - Hospital Odilon Behrens; MOV - Maternidade Odete Valadares.

### **4.3 Locais de estudo**

O estudo foi realizado em unidades de referência ao atendimento de pré-natal de alto risco de Belo Horizonte - Minas Gerais. Dessa forma, incluíram-se o Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, a Maternidade Odete Valadares e o Hospital Odilon Behrens.

O Serviço Especializado de Endocrinologia e Metabologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (SEEM-HC/UFMG) atende mulheres semanalmente encaminhadas da rede básica ou de outras instituições com suspeita de diabetes gestacional ou com diagnóstico de diabetes tipo 1 e tipo 2. Nesse serviço está inserido o Programa de Assistência Sistematizada à Gestante Diabética, iniciado em 1989 segundo um protocolo de acompanhamento ambulatorial e hospitalar, visando diminuir a morbimortalidade materna e fetal (SALOMON; SOARES, 2004; SOARES *et al.*, 2010).

A média semanal de atendimentos nesse Programa varia entre 10 a 15 gestantes diabéticas e o acompanhamento abrange o período desde a admissão no serviço até o final da gravidez, avaliação pós-parto e orientação para a saúde. As atividades assistenciais à gestante diabética são desenvolvidas duas vezes por semana por meio de atendimento individual e em grupos de orientação para o autocuidado. A assistência individual consiste em consulta de enfermagem com anamnese obstétrica e orientações gerais, além de posterior acompanhamento quanto aos exames complementares, adesão ao tratamento e educação para a auto-aplicação de insulina quando necessária. Nos grupos de orientação são abordados temas relacionados ao diabetes e à gravidez utilizando-se de recursos lúdicos e interativos, com ênfase nas principais demandas apresentadas pelas gestantes (SALOMON; SOARES, 2004; SOARES *et al.*, 2010).

A Maternidade Odete Valadares presta assistência integral à saúde da mulher e ao neonato, funcionando também como Hospital Escola, oferecendo oportunidades de capacitação e aprimoramento para profissionais da área de saúde. Oferece atendimento em diversas especialidades relacionadas à saúde da mulher, como serviço ambulatorial de pré-natal normal e de alto risco, mastologia, ginecologia e propedêutica do câncer de colo de útero, além de atendimento multidisciplinar às mulheres vítimas de agressão sexual. A internação disponibiliza



serviços de obstetrícia/alojamento conjunto, ginecologia, neonatologia, Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal e banco de leite humano.

As gestantes atendidas no pré-natal de alto risco são encaminhadas pelos profissionais das equipes de Saúde da Família que atuam nas unidades de saúde da Prefeitura Municipal de Saúde de Belo Horizonte, sendo a média de atendimento de 20 a 30 consultas médicas diariamente. As gestantes com diabetes gestacional são atendidas especificamente na terça-feira e permanecem durante toda a manhã no ambulatório para consulta médica, aplicação de insulina, consulta com nutricionista e endocrinologista.

O Hospital Odilon Behrens (HOB) é um hospital público municipal, geral, de urgência, emergência e ensino, localizado no Distrito Sanitário Noroeste. Oferece assistência integral e universal à saúde da população de Belo Horizonte e regiões de referência, além de ações para ensino e pesquisa.

As gestantes encaminhadas para o pré-natal de alto risco, dentre elas mulheres com diagnóstico de DMG, são atendidas no ambulatório do referido hospital. A maternidade de alto risco do HOB realiza cerca de 160 partos/mês e foi incluída no estudo por ser uma das referências em Belo Horizonte para o acompanhamento da gestação de alto risco.

#### **4.4 Coleta de dados**

A coleta de dados foi realizada no período de março de 2010 a fevereiro de 2011. Para o desenvolvimento dessa etapa, contamos com duas alunas do terceiro e oitavo períodos do curso de graduação em enfermagem e duas alunas do oitavo período do curso de graduação em nutrição, todas bolsistas de iniciação científica. Essas estudantes foram capacitadas pela pesquisadora e passaram por treinamento no Laboratório Central do Hospital das Clínicas/UFMG com a finalidade de atuar nas etapas de coleta, transporte e armazenamento do material biológico.

Os dados foram coletados por meio de entrevista estruturada (APÊNDICE), análise documental, com a busca de informações em prontuários relativas aos dados do pré-natal e evolução do caso de cada paciente do estudo. Realizou-se também avaliação nutricional conforme APÊNDICE e coleta de amostra sanguínea para as dosagens séricas (glicose, adiponectina, leptina, triglicérides e colesterol). A coleta sanguínea foi realizada no período da manhã, estando as pacientes em jejum de oito

horas. Para a obtenção do plasma, o sangue foi centrifugado por 20 minutos, em centrífugas dos laboratórios de cada serviço, permanecendo armazenado em freezer a  $-20^{\circ}\text{C}$  até o momento das dosagens.

#### **4.5 Características sócio-demográficas**

Foram analisadas por meio de entrevista estruturada as variáveis escolaridade, ocupação/profissão e estado civil. A variável escolaridade foi categorizada em analfabeta, primeiro grau incompleto, primeiro grau completo, segundo grau incompleto, segundo grau completo, terceiro grau incompleto e terceiro grau completo. Ocupação/profissão foi considerado somente se a mulher trabalha fora do lar ou não. Estado civil foi categorizado em casada, solteira, união estável, viúva e separada.

#### **4.6 Fatores clínicos e metabólicos**

Foram avaliados os seguintes fatores clínicos e metabólicos associados ao desenvolvimento de DM2 em mulheres com DMG:

- Idade

A variável idade, obtida por meio da diferença entre a data de nascimento e a data da entrevista, foi considerada sob a forma de anos completos e apresentada como variável contínua.

- Sobrepeso e obesidade

- Pré-gestacional: Para avaliação do peso pré gestacional utilizou-se o peso referido (até dois meses antes da gestação) ou peso até a 13<sup>a</sup> semana gestacional obtido através do cartão de pré-natal apresentado pela gestante no ato da coleta de dados. A altura foi aferida no momento da coleta de dados e calculado o Índice de Massa Corporal (IMC) pré-gestacional, através da fórmula:

$$\text{IMC} = P(\text{kg}) / A^2(\text{m})$$

Onde P é o peso atual e A altura.

No estado pré-gestacional, adotaram-se as recomendações da OMS para a classificação do IMC, conforme pode ser observado no QUADRO 2 (BAILEY; FERRO-LUZZI, 1995).

**QUADRO 2**  
Classificação do índice de massa corporal segundo a Organização Mundial de Saúde

<b>Classificação</b>	<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>
Desnutrição severa	< 16,0
Desnutrição moderada	16,0 - 16,9
Desnutrição leve	17,0 - 18,4
Eutrofia	18,5 - 24,9
Pré-obesidade	25,0 - 29,9
Obesidade grau I	30,0 - 34,9
Obesidade grau II	35,0 - 39,9
Obesidade grau III	≥ 40,0

Fonte: BAILEY; FERRO-LUZZI, 1995, adaptado pelas pesquisadoras.

Nota: IMC - Índice de Massa Corporal.

- Gestacional: durante os procedimentos para coleta de dados foram aferidos peso e altura para obtenção do IMC gestacional. Utilizou-se a classificação do IMC por semana gestacional, segundo o gráfico de Atalah (ANEXO A) (BRASIL, 2004).

Considerou-se como fator de risco para o desenvolvimento de DM2 o excesso de peso pré-gestacional e gestacional, ou seja, a presença de sobrepeso e obesidade.

As medidas de peso e altura foram realizadas em balanças devidamente calibradas, com estadiômetro acoplado, da marca Filizola<sup>®</sup>, com capacidade de 150 kg e precisão de 100 g, disponível nos serviços de saúde. As participantes foram avaliadas descalças e com roupas leves, posicionadas e mantidas imóveis, de forma ereta, com os pés juntos, braços estendidos, mãos ao lado do corpo e cabeça em ângulo de 90° com o pescoço, despidas de qualquer adorno que pudesse interferir na aferição. As medidas de altura realizaram-se após inspiração profunda, enquanto a haste horizontal do estadiômetro foi abaixada até o ponto mais alto da cabeça da gestante (BRASIL, 2004).

A circunferência de braço (CB) foi obtida na altura do ponto médio entre o acrômio e o olécrano do braço direito, medida com uma fita métrica inextensível, estando o braço relaxado e em posição estendida ao longo do corpo. A fita é contornada em posição de 90° a partir do plano vertical de forma que fique aderida à pele sem necessidade de pressão.

As medidas de dobras cutâneas foram realizadas utilizando-se compasso Lange® com pressão constante, tomadas segundo padronização (DURNIN; RAHAMAN, 1967). A dobra cutânea tricipital (DCT) foi mensurada na parte posterior do braço direito com os braços relaxados e estendidos ao longo do corpo, sobre o músculo tricipital, no ponto médio entre o acrômio e o olécrano, pinçando-se a pele e o tecido subcutâneo entre o polegar e o indicador, sendo a leitura feita após dois a três segundos, no milímetro mais próximo. A dobra cutânea bicipital (DCB) foi aferida no mesmo nível da DCT, porém na parte anterior do braço. A dobra cutânea subescapular (DCSE) foi aferida na porção inferior da escápula direita, estando a dobra angulada em 45° a partir do plano horizontal. Todas as medidas foram realizadas em triplicata, com o mesmo compasso e utilizou-se o valor médio das mesmas. Em cada medição era reiniciado o processo de posicionamento do plicômetro.

Através destas medidas calcularam-se a circunferência muscular do braço (CMB) e área muscular do braço (AMB), utilizando as seguintes fórmulas:

- Circunferência Muscular do Braço

$$CMB \text{ (cm)} = CB \text{ (cm)} - \{DCT \text{ (mm)} \times 0,314\}$$

- Área Muscular do Braço

A área muscular do braço foi calculada por uma equação desenvolvida tendo como padrão ouro a tomografia computadorizada (JORDÃO *et al.*, 2004):

$$AMB \text{ (mm}^2\text{)} = \{(CB \text{ mm} - 3,14 \times DCT \text{ (mm)})^2 / 12,56\} - 650$$

- Análise de bioimpedância

As gestantes submeteram-se à análise de bioimpedância (BIA) para avaliação da composição corporal, utilizando o monitor de composição corporal byodynamics

modelo 450. A aferição da BIA foi aplicada conforme recomendações-padrão (RECH, 2006).

A partir dos valores da resistência e reatância, são utilizadas diferentes equações de regressão para estimar os componentes corporais. O modelo utilizado possui três equações para mulheres. A equação utilizada para estimar a gordura corporal em determinado indivíduo é selecionada automaticamente de acordo com a classificação morfológica do mesmo, onde:

$$\text{Massa magra} = A \times \text{altura}^2 + B \times \text{peso} + C \times \text{idade} + D \times \text{resistência} + E$$

A, B, C, D e E são constantes que produzem o erro padrão mais baixo e a correlação mais alta para dada classificação morfológica. Essa classificação é utilizada para melhorar a acurácia da estimativa, especialmente em indivíduos magros ou obesos.

- Dados relativos ao diagnóstico (testes realizados, resultados de glicemias ao diagnóstico e IG ao diagnóstico) e uso de insulina foram coletados nos prontuários das pacientes.

- História obstétrica

Dados relativos à história obstétrica, como número de gestações, abortos, macrossomia fetal, prematuridade, foram coletados por meio de análise documental e entrevista estruturada.

- Antecedentes familiares

Investigou-se a história familiar para hipertensão arterial (HAS), obesidade, diabetes *mellitus* e cardiopatias. A história familiar foi considerada em relação aos parentes de primeiro grau. A presença de história familiar de diabetes foi incluída como fator de risco para o desenvolvimento de DM2.

- Uso de insulina na gestação

Dados relativos a esse fator de risco, como início do tratamento com insulina, dosagens e tipos de insulina utilizados foram coletados por meio de entrevista estruturada e análise de prontuários.

- Hábitos de vida e avaliação do consumo alimentar

Investigou-se a presença e frequência de etilismo, presença de tabagismo e número de cigarros/dia, prática e frequência de atividade física e hábitos alimentares. A avaliação do consumo alimentar foi realizada através de recordatório alimentar de 24 horas (R24h) e o questionário de frequência alimentar (QFA), coletados no ato da avaliação; bem como registro alimentar de dois dias, realizado pela gestante em casa e entregue na semana seguinte ou coletado por telefone nos casos de impossibilidade de coleta presencial (APÊNDICE).

Para análise do consumo alimentar foi realizada a conversão das informações dos registros e recordatório de medidas caseiras para gramas, utilizando a Tabela para Avaliação do Consumo Alimentar em Medidas Caseiras (PINHEIRO *et al.*, 1996). A seguir, foi utilizado o software Dietwin Professional versão 2008 para obtenção de valor calórico total (VCT), carboidratos (CHO), proteínas (PTN), lipídeos (LIP) e fibra total (FIB). Foi obtida a média de consumo alimentar dos três dias. Para avaliação da Necessidade Energética Estimada, adequação de VCT, CHO, PTN, LIP e FIB foram utilizadas as recomendações das Dietary Reference Intake de 2002 (INSTITUTE OF MEDICINE/IOM, 2002).

Para obtenção da adequação de consumo energético de gestantes, calcula-se o requerimento energético estimado (EER) da mulher utilizando peso, altura e atividade física pré-gestacional e adicionam-se valores de energia de acordo com a idade gestacional, sendo que para gestantes obesas não se acrescenta energia de depósito, ou seja, não se acrescenta 180 kcal na necessidade energética estimada (NEE). O QUADRO 3 apresenta as fórmulas utilizadas para o cálculo da NEE.

### QUADRO 3

Fórmulas utilizadas para o cálculo de necessidade energética estimada em gestantes no terceiro trimestre

NEE pré-gestacional para mulheres de 19 a 50 anos:  
 $NEE = 354 - (6,91 \times \text{idades em anos}) + PA \times (9,36 \times \text{peso em kg} + 726 \times \text{estatura em metros})$   
PA = Coeficiente de atividade física  
PA = 1,00 - sedentária  
1,12 - pouco ativa  
1,27 - ativa  
1,45 - muito ativa  
NEE = NEE pré-gestacional + adicional de energia para o gasto durante a gestação + energia necessária para depósitos.  
- 2<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> trimestres = NEE pré-gestacional + (8 kcal x Idade gestacional) + 180 kcal

Fonte: IOM, 2002.

Nota: NEE - Necessidade Energética Estimada.

O consumo energético foi categorizado pela adequação, classificando-o em adequado, insuficiente ou excessivo de acordo com a NEE de cada gestante. A faixa de adequação da NEE foi definida em dois desvios-padrão (IOM, 2002).

O QUADRO 4 apresenta as faixas de adequação de consumo alimentar de macronutrientes adotadas como referência para gestantes no terceiro trimestre.

### QUADRO 4

Faixas de adequação de consumo alimentar adotadas

CHO: 45-65% do VCT, com Recommended Intakes for Individuals (RDA) de 175g/dia.  
Lipídeos totais: 20-35% do VCT.  
Fibras: RDA de 28 g/dia.  
Proteína: 10-35% do VCT de proteínas de boa qualidade, com RDA de 71 g/dia.

Fonte: IOM, 2002.

Nota: CHO - Carboidratos; VCT - Valor Calórico Total.

## 4.7 Dosagens plasmáticas

As concentrações de adiponectina e leptina no plasma foram mensuradas utilizando a técnica ELISA (R&D systems). As dosagens foram realizadas no Laboratório de Imunofarmacologia do Instituto de Ciências Biológicas da UFMG. Foram adotadas as instruções do fabricante para a realização dos ensaios de acordo com os manuais Human Leptin 96-Well Plate Assay Cat. # EZHL-80SK e Human adiponectin 96-Well Plate Assay Cat. # EZHADP-61K. Para as dosagens de glicose, triglicérides e colesterol total foi utilizado o método enzimático colorimétrico

e seguidas as orientações do fabricante - KATAL, Belo Horizonte. As adequações de triglicérides, colesterol e glicose foram classificadas de acordo com as recomendações SBD (2009), a saber:

- Triglicérides:  
Adequado: < 150 mg/dl  
Limítrofe: 150 - 200 mg/dl  
Elevado: > 200 mg/dl
  
- Colesterol total:  
Adequado: < 200 mg/dl  
Moderadamente elevado: 200 - 240 mg/dl  
Elevado: > 240 mg/dl
  
- Glicemia de jejum < 95 mg/dl

#### **4.8 Análise dos dados**

Os dados foram inseridos e analisados utilizando-se o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 19. Estatística descritiva foi realizada para caracterização das variáveis do estudo. Foi realizado teste de normalidade para todas as variáveis. Para correlacionar as variáveis de distribuição normal, utilizou-se a correlação de Pearson e no caso de uma ou mais variáveis com distribuição assimétrica, a correlação de Spearman. Para comparação de médias entre variáveis quantitativas e categóricas, foi realizada estatística por grupos, utilizando o teste T de Student simples ou one-way ANOVA. Para associações entre duas variáveis categóricas, utilizou-se o teste Qui-quadrado ou exato de Fisher. Foi estabelecido nível de significância menor que 0,05.

#### **4.9 Questões éticas e legais**

O estudo desenvolveu-se mediante aprovação nos Comitês de Ética em Pesquisa da UFMG, parecer nº **ETIC 0019.0.203.000-10** e das instituições de estudo (ANEXO B), conforme a Resolução 196/96 (BRASIL, 1996).



As participantes receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO C), foram orientadas sobre o sigilo e demais procedimentos ético-legais. Os dados foram utilizados mediante a assinatura do termo de consentimento.

*Resultados*

---

---

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Caracterização da amostra e identificação de fatores de risco associados ao desenvolvimento de diabetes *mellitus* tipo 2

Entre as gestantes entrevistadas, 62,7% (42) eram casadas, 52,2% (35) não trabalhavam fora do lar e 40,3% (27) possuíam segundo grau completo. A TAB. 1 apresenta as características sociodemográficas avaliadas.

**TABELA 1**  
Caracterização sociodemográfica de mulheres com diabetes *mellitus* gestacional no terceiro trimestre gestacional

<b>Características sociodemográficas</b>		
<b>Instituição de origem</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Hospital das Clínicas	25	37,3
Maternidade Odete Valadares	34	50,7
Hospital Odilon Behrens	8	11,9
<b>Estado Civil</b>		
Casada	42	62,7
Solteira	12	17,9
Separada	2	3,0
União estável	9	13,4
Víuva	2	3,0
<b>Trabalha fora do lar</b>		
Sim	32	47,8
Não	35	52,2
<b>Grau de Instrução</b>		
1º grau incompleto	23	34,3
1º grau completo	8	11,9
2º grau incompleto	5	7,5
2º grau completo	27	40,3
Superior incompleto	2	3,0
Superior completo	2	3,0

### **5.1.1 Hábitos de vida**

Com relação à prática de atividade física, somente 25,4% (17) das mulheres relataram realizar algum tipo de atividade e dentre estas, todas praticavam caminhadas, com frequência de até duas vezes por semana em 37,5% (6) e cinco ou mais vezes por semana em 37,5% (6).

Ademais, identificou-se que 6,0% (4) e 4,5% (3) das mulheres, respectivamente, relataram tabagismo e etilismo.

### **5.1.2 Idade materna**

A idade média das gestantes foi de  $32,5 \pm 4,2$  anos, sendo que 32,8% (22) apresentavam idade maior que 35 anos. A coleta de dados ocorreu no terceiro trimestre, como definido na metodologia, com idade gestacional média de  $33,1 \pm 3,3$  semanas.

### **5.1.3 História familiar**

A presença de história familiar de diabetes, hipertensão arterial e cardiopatias foi relatada pelas gestantes em frequências de 77,6% (52), 85,1% (57) e 38,8% (26), respectivamente. A hipertensão na gestação alvo esteve presente em 31,3% (21) das mulheres avaliadas.

### **5.1.4 Paridade e história obstétrica**

A TAB. 2 apresenta os dados relativos à história obstétrica das mulheres com DMG. Quanto à paridade, 31,3% (21) das mulheres estavam na segunda gravidez e 77,6% (52) não possuíam história pregressa de aborto. Apenas 4,5% (3) das gestantes possuíam história pregressa de natimortos, 16,4% (11) com história de parto prematuro, 16,4% (11) apresentava macrossomia prévia e apenas 1,5% (1) com história de malformação. 28,4% das mulheres apresentavam mais de três gestações prévias.

Dentre as mulheres com pelo menos uma gestação prévia, 16,6% (8) relataram recorrência de DMG, com remissão após o parto.

**TABELA 2**  
História obstétrica de mulheres com diabetes  
*mellitus* gestacional

<b>História obstétrica de mulheres com DMG na gestação atual</b>		
	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Gestações prévias</b>		
0	19	28,4
1	21	31,3
2	8	11,9
3	10	14,9
4	6	9,0
5	3	4,5
<b>Abortos</b>		
0	52	77,6
1	11	16,4
2	2	3,0
3	2	3,0
<b>Natimorto</b>	3	4,5
<b>Prematuro</b>	11	16,4
<b>Macrossomia</b>	11	16,4
<b>Malformação</b>	1	1,5

### 5.1.5 Idade gestacional e glicemias ao diagnóstico de diabetes *mellitus* gestacional

Conforme pode ser observado na TAB. 3, o teste de rastreamento para DMG, entendido como a glicemia realizada na primeira consulta de pré-natal ou próximo a 20ª semana gestacional, foi a glicemia de jejum em 73,1% (49) das gestantes. O diagnóstico de DMG foi realizado no segundo trimestre gestacional em 52,2% (35) das gestantes. O teste utilizado para o diagnóstico de DMG foi majoritariamente o TOTG 75g, com frequência de 86,6% (58). A idade gestacional média ao diagnóstico de DMG foi de  $25,4 \pm 5,0$  semanas, com glicemias de jejum médias de  $95,9 \pm 15,7$  mg/dl e glicemias duas horas após ingestão de solução com glicose de  $162,9 \pm 24,1$  mg/dl.

**TABELA 3**  
Testes utilizados, idade gestacional e glicemias ao diagnóstico de diabetes *mellitus* gestacional

<b>Testes utilizados, IG e glicemias ao diagnóstico de DMG</b>		
<b>Tipos de testes utilizados</b>		
	<b>n</b>	<b>%</b>
<i>Rastreamento</i>		
Glicemia de jejum	49	73,1
Sem dado	18	26,9
<i>Diagnóstico</i>		
Glicemia de jejum	2	3,0
TOTG 50g	1	1,5
TOTG 75g	58	86,6
TOTG 100g	6	9,0
<b>IG e resultados ao diagnóstico DMG</b>		
	<b>n</b>	<b>Média ± DP</b>
IG ao rastreamento (semanas)	44	11,9 ± 4,6
IG ao diagnóstico DMG (semanas)	65	25,4 ± 5,0
Glicemia rastreamento (mg/dl)	47	91,6 ± 12,2
Glicemia jejum (mg/dl)	54	95,9 ± 15,7
Glicemia TOTG 1h (mg/dl)	6	171,0 ± 45,6
Glicemia TOTG 2h (mg/dl)	65	162,9 ± 24,1
Glicemia TOTG 3h (mg/dl)	6	151,0 ± 32,3

Nota: IG - Idade Gestacional; DMG - Diabetes *Mellitus* Gestacional; TOTG - Teste Oral de Tolerância à Glicose; DP - Desvio Padrão.

### 5.1.6 Insulinoterapia na gestação

Identificou-se que 30,0% (20) das gestantes utilizaram insulina na gestação, sendo que 70,0% (14) iniciaram esse tratamento no terceiro trimestre gestacional, 45,0% (9) usaram associação de Neutral Protamine Hagedorn (NPH) e regular, 80,0% (16) das gestantes insulinizadas utilizaram esquemas fracionados (aplicações pela manhã, tarde e noite ou manhã e tarde). A monitorização glicêmica no domicílio não esteve disponível em 56,7% (38). Observou-se que, dentre as gestantes insulinizadas, 70,0% (14) monitorizavam a glicemia capilar em domicílio. Sobretudo, dosavam de quatro a cinco vezes ao dia (34,6% - 9) (TAB. 4).

**TABELA 4**  
Insulinoterapia e monitorização glicêmica em mulheres com diabetes *mellitus* gestacional

<b>Insulinoterapia e monitorização glicêmica na gestação</b>		
<b>Uso de insulina</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Sim	21	30,0
Não	46	70,0
<b>Início insulinização</b>		
Segundo trimestre	6	30,0
Terceiro trimestre	14	70,0
<b>Tipo de insulina</b>		
NPH	9	45,0
Regular	2	10,0
NPH + regular	9	45,0
<b>Esquemas terapêuticos</b>		
Fracionado	16	80,0
Não-fracionado	4	20,0
<b>Monitorização glicêmica</b>		
Sim	27	40,3
Não	38	56,7
Sem dado	2	3,0
<b>Frequência monitorização</b>		
4 - 5 vezes / dia	9	34,6
3 vezes / dia	5	19,2
2 vezes / dia	5	19,2
1 vez / dia	3	11,5
3 vezes / semana	3	11,5
Até 2 vezes / semana	1	3,8

Nota: NPH - Neutral Protamine Hagedorn.

### 5.1.7 Antropometria e composição corporal

No tocante à antropometria e à composição corporal identificou-se excesso de peso em 59,7% (40) no período pré-gestacional e 73,8% (48) no terceiro trimestre gestacional. A frequência de excesso de peso aumentou significativamente do período pré-gestacional para o terceiro trimestre ( $p < 0,001$ ). As demais características antropométricas e de composição corporal estão apresentadas na TAB. 5.

**TABELA 5**  
Características antropométricas e de composição corporal de mulheres com diabetes *mellitus* gestacional

<b>Dados antropométricos e de composição corporal</b>		
<b>Pré-gestacional</b>	<b>n</b>	<b>Média ± DP ou %</b>
Peso (kg)		70,3 ± 15,8
IMC (kg/m <sup>2</sup> )		27,7 ± 5,7
<i>Classificação IMC</i>		
Desnutrição grau I	2	3,0
Eutrofia	20	29,9
Pré-obesidade	22	32,8
Obesidade grau I	12	17,9
Obesidade grau II	3	4,5
Obesidade grau III	3	4,5
<b>Terceiro trimestre gestacional</b>		
Peso no 3º trimestre (kg)		81,3 ± 14,5
IMC no 3º trimestre (kg/m <sup>2</sup> )		31,9 ± 4,9
<b>Classificação IMC 3º trimestre</b>		
Baixo peso	4	6,2
Peso adequado	13	20,0
Sobrepeso	16	24,6
Obesidade	32	49,2
CB (cm)		31,3 ± 4,3
DCT (mm)		22,2 ± 5,2
DCB (mm)		15,9 ± 5,4
DCSE (mm)		23,3 ± 6,2
CMB (cm)		24,3 ± 3,5
AMB (mm <sup>2</sup> )		4171,8 ± 1440,6
G (kg)		28,1 ± 8,0
%G		34,2 ± 4,8
mm (kg)		52,9 ± 7,9
%mm		65,4 ± 5,6

Nota: DP - Desvio Padrão; IMC - Índice de Massa Corporal; CB - Circunferência de Braço; DCT - Dobra Cutânea Tricipital; DCB - Dobra Cutânea Bicipital; DCSE - Dobra Cutânea subescapular; CMB - Circunferência Muscular do Braço; AMB - Área Muscular do Braço; G - Gordura em Kg; %G - Porcentagem de Gordura Corporal (BIA); mm - Massa Magra em kg; %mm - Porcentagem de Massa Magra (BIA).

### 5.1.8 Consumo alimentar

Foi observado que 86,6% (58) das gestantes realizavam de quatro a seis refeições diárias, sendo que 28,4% (19) consumiam as seis refeições recomendadas. A maioria das mulheres realizava suas refeições em casa (80,6% -



54), 91,0%, 52,2% e 4,5% relatou evitar algum alimento, não possuir o hábito de beliscar e usar gordura animal no preparo das refeições, respectivamente. A frequência alimentar das gestantes encontra-se descrita na FIG. 3.

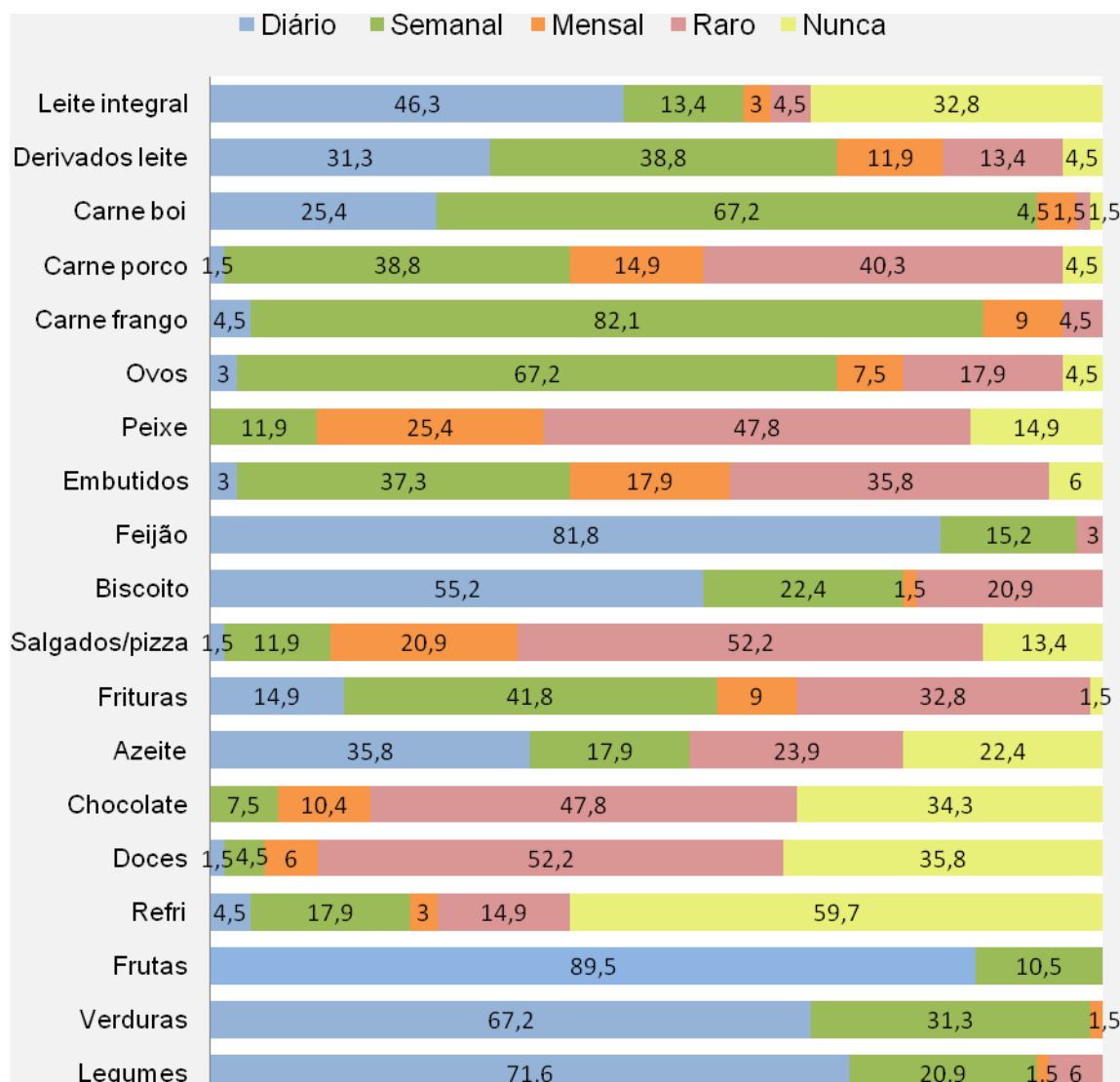


FIGURA 3 - Frequência (%) de consumo alimentar de mulheres com diabetes mellitus gestacional no terceiro trimestre

Verificou-se alta prevalência de consumo insuficiente de calorias e fibras (90,8% e 75,4%, respectivamente). O consumo de carboidratos (CHO), de proteínas (PTN) e de lipídeos (LIP) foi adequado em 69,2% (45), 95,4% (62) e 56,9% (37), respectivamente. Ressalta-se que o consumo de lipídeos foi excessivo em 38,5% da amostra (TAB. 6).

**TABELA 6**  
Avaliação de consumo alimentar de mulheres com diabetes *mellitus* gestacional no terceiro trimestre

Consumo alimentar diário									
	Média / mediana	DP ou IC 95%	Insuficiente		Adequado		Excessivo		
			n	%	n	%	n	%	
NEE (Kcal)	2285,6	174,1							
VCT (Kcal)	1472,8	465,5	57	86,4	7	10,6	2	3,0	
CHO (g)	172,8	162,6 - 197,1				69,2		6,2	
CHO%VCT	50,3	9,6	16	24,6	45		4		
PTN (g)	59,0	23,0							
PTN%VCT	16,7	4,7	3	4,6	62	95,4			
LIP (g)	57,8	30,7							
LIP%VCT	33,7	8,4	3	4,6	37	56,9	25	38,5	
FIB (g)	19,4	18,9 - 26,3	49	75,4	16	24,6			

Nota: DP - Desvio Padrão; IC 95% - Intervalo de Confiança de 95%; NEE - Necessidade Energética Estimada; VCT - Valor Calórico Total; CHO - Carboidratos; CHO%VCT - Consumo de Carboidratos em Porcentagem do Valor Calórico Total; PTN - Proteínas; PTN%VCT - Consumo de Proteínas em Porcentagem do Valor Calórico Total; LIP - Lipídeos; FIB - Fibras Totais.

### 5.1.9 Adipocitocinas e perfil lipídico

As concentrações de adiponectina, leptina, glicose, colesterol e triglicérides em mulheres com DMG no terceiro trimestre estão apresentadas na TAB. 7. As médias de adiponectina e leptina foram, respectivamente,  $24,2 \pm 14,2$  ng/dl e  $29,4 \pm 19,1$  ng/dl. Foi identificado que 80,6% (25) das mulheres apresentaram valores elevados de glicose em jejum e 19,4% (6) desejáveis. Quanto ao colesterol total, 80,6% (25) apresentaram concentrações desejáveis e quanto ao triglicérides, 61,3% (19) das gestantes apresentavam concentrações elevadas.

**TABELA 7**  
Concentrações de adiponectina, leptina, glicose, colesterol e triglicérides, em mulheres com diabetes *mellitus* gestacional no terceiro trimestre

Concentrações e adequação das dosagens séricas							
	Média $\pm$ DP	Desejável		Limítrofe		Alto	
		n	%	n	%	n	%
Adiponectina (ng/dl)	$24,2 \pm 14,2$	-	-	-	-	-	-
Leptina (ng/dl)	$29,4 \pm 19,1$	-	-	-	-	-	-
Glicose (mg/dl)	$117,2 \pm 25,6$	6	19,4	-	-	25	80,6
Colesterol total (mg/dl)	$169,8 \pm 35,8$	25	80,6	4	12,9	2	6,5
Triglicérides (mg/dl)	$221,9 \pm 72,3$	6	19,4	6	19,4	19	61,3

Nota: DP - Desvio Padrão.

## 5.2 Correlações entre fatores de risco para diabetes *mellitus* tipo 2 e dosagens plasmáticas

Observou-se que as concentrações de adiponectina no terceiro trimestre gestacional estão correlacionadas com variáveis do diagnóstico de DMG, como a idade gestacional em que o mesmo foi realizado ( $r = 0,561$ ;  $p=0,002$ ) (GRAF. 1A) e resultados do TOTG duas horas após desafio com solução de glicose ( $r = -0,556$ ;  $p=0,001$ ) (GRAF. 1B).

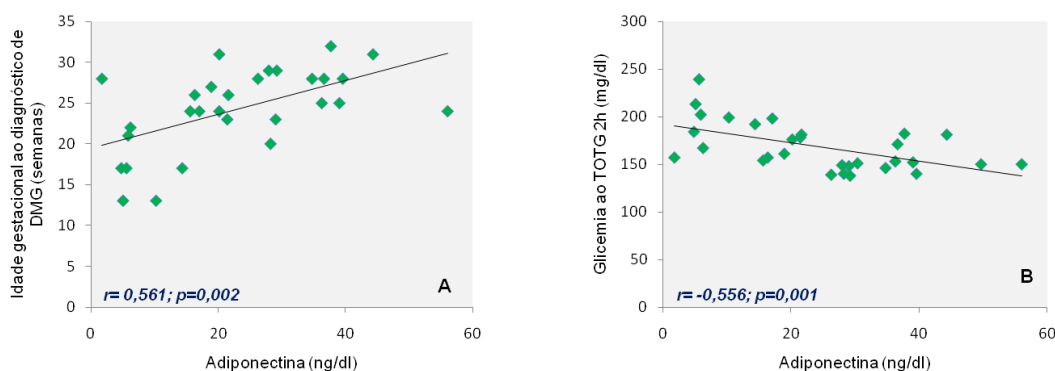


GRÁFICO 1 - Correlação de Pearson entre concentrações de adiponectina no terceiro trimestre e fatores de risco relacionados ao diagnóstico de diabetes *mellitus* gestacional

A) Idade gestacional ao diagnóstico

B) Glicemia ao TOTG 2h

Nota: DMG - Diabetes *Mellitus* Gestacional; TOTG 2h - Resultado de 2h do Teste Oral de Tolerância à Glicose.

Não houve correlação significativa entre adiponectina e IMC pré-gestacional ( $r = 0,121$ ,  $p=0,540$ ) (GRAF. 2A) ou no terceiro trimestre ( $r = 0,185$ ,  $p=0,320$ ) (GRAF. 2B), bem como entre adiponectina e concentração de glicose no terceiro trimestre ( $r = -0,191$ ,  $p=0,303$ ) (GRAF. 2C).

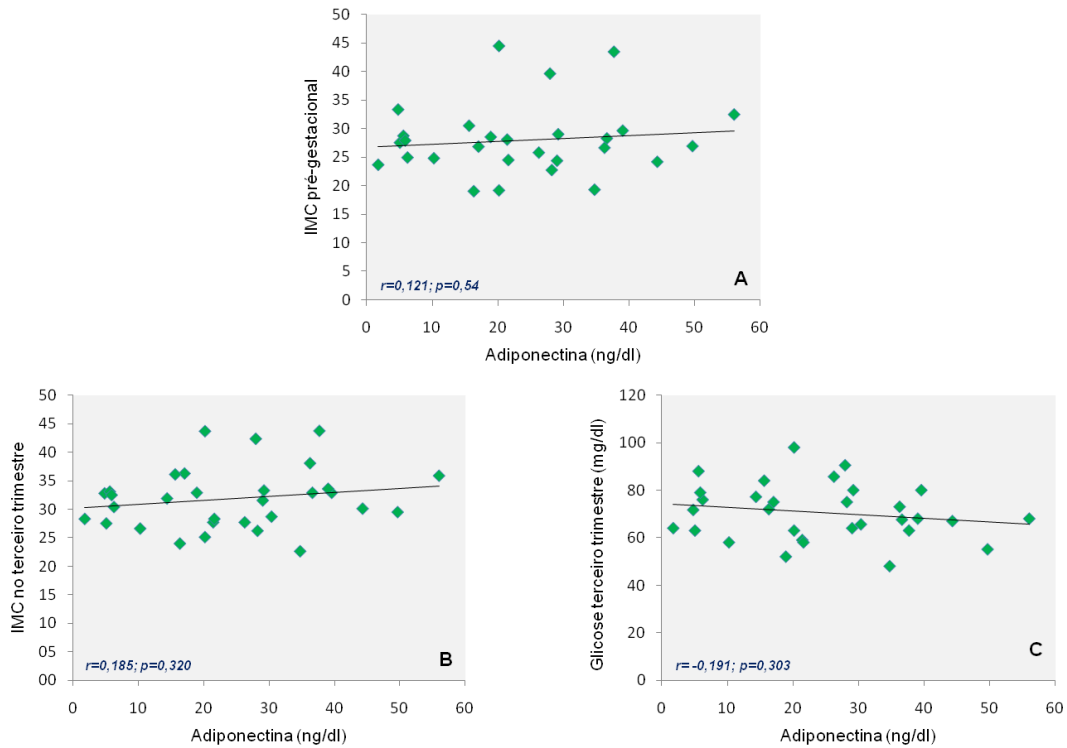


GRÁFICO 2 - Correlações de Pearson entre adiponectina (A) IMC pré-gestacional, (B) IMC no terceiro trimestre, (C) Glicose no terceiro trimestre  
Nota: IMC - Índice de Massa Corporal.

As concentrações de leptina no terceiro trimestre apresentaram correlação positiva com as glicemias de jejum ao diagnóstico ( $r = 0,449$ ,  $p=0,028$ ) (GRAF. 3).

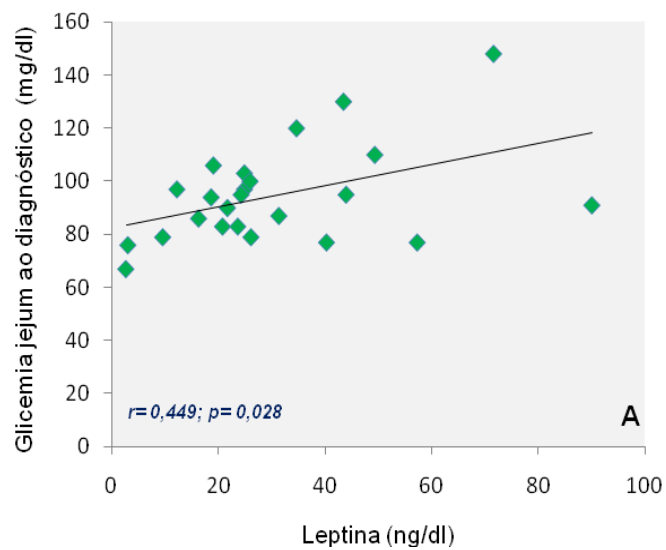


GRÁFICO 3 - Correlação de Pearson entre concentrações de leptina e glicemias de jejum ao diagnóstico (A)

Ademais, as concentrações de leptina correlacionaram-se com os parâmetros antropométricos das gestantes, como peso e IMC pré-gestacionais ( $r = 0,529$ ;  $p=0,004$  e  $r = 0,521$ ;  $p=0,004$ ) (GRAF. 4A e B), peso e IMC atuais ( $r = 0,656$ ;  $p<0,001$  e  $r = 0,677$ ;  $p<0,001$ ) (GRAF. 4C e D), porcentagem de gordura corporal ( $r = 0,589$ ;  $p<0,001$ ) (GRAF. 4E), dobras cutâneas tricípital ( $r = 0,667$ ;  $p<0,001$ ) (GRAF. 4F), bicipital ( $r = 0,477$ ;  $p=0,007$ ) e subescapular ( $r = 0,408$ ,  $p=0,023$ ) e porcentagem de massa magra ( $r = - 0,589$ ;  $p<0,001$ ).

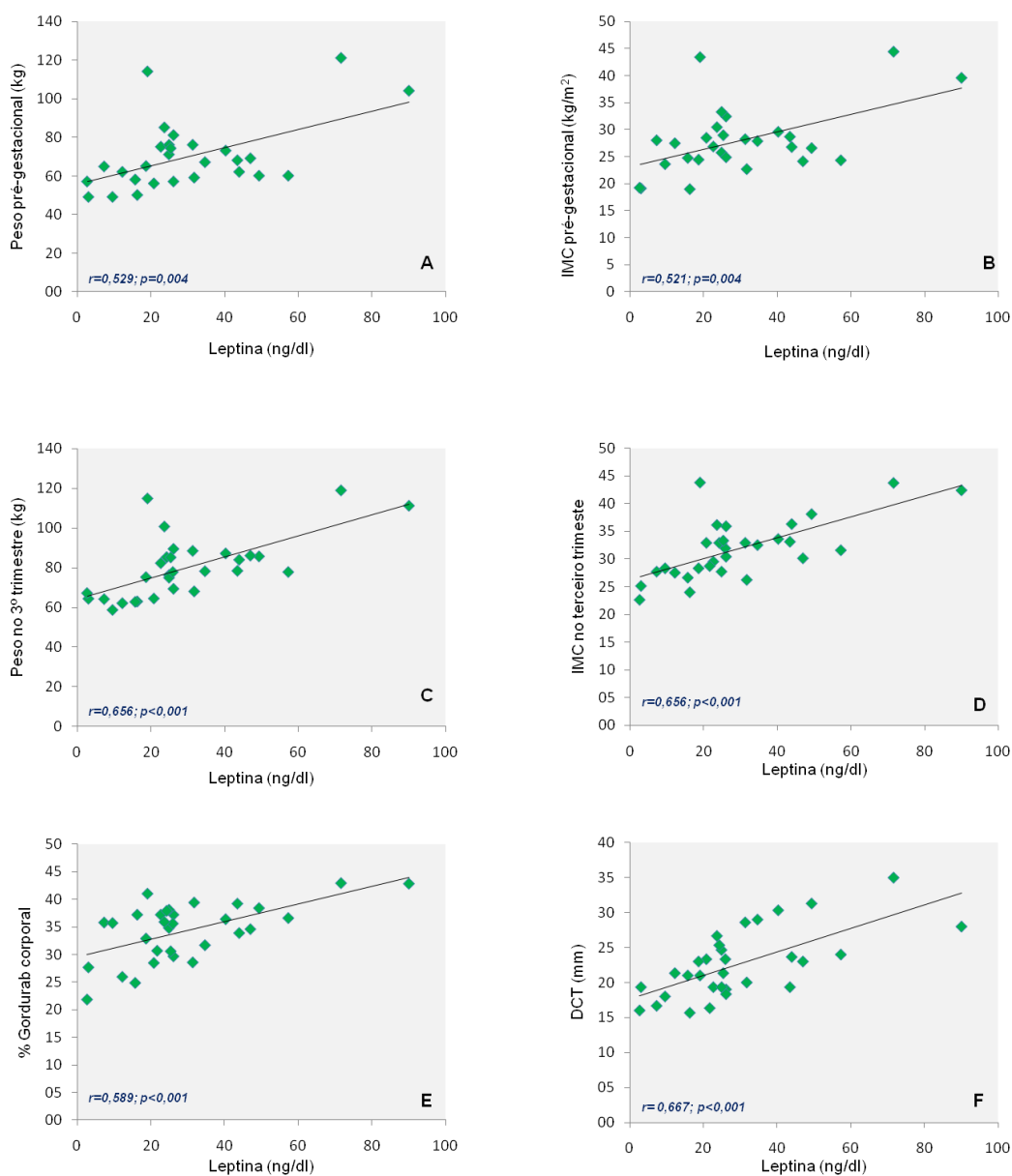


GRÁFICO 4 - Correlações de Pearson entre leptina e peso pré-gestacional (A), IMC pré-gestacional (B), Peso no terceiro trimestre (C), IMC no terceiro trimestre (D), Porcentagem de gordura corporal (E) e dobra cutânea tricípital (F)

Nota: IMC - Índice de Massa Corporal.

Além disso, observou-se correlação entre as concentrações de leptina e consumo de energia ( $r = -0,370$ ;  $p=0,044$ ) (GRAF. 5).

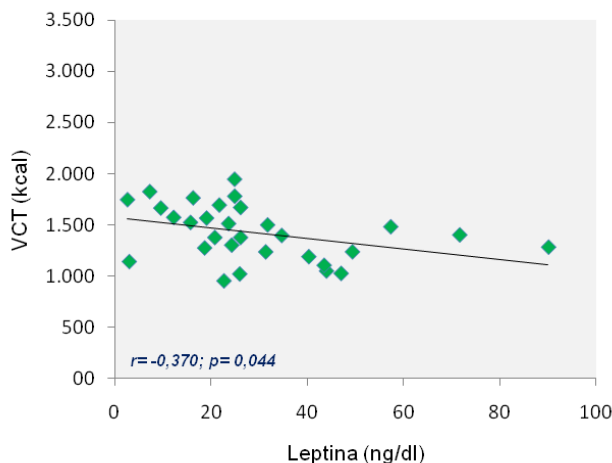


GRÁFICO 5 - Correlação de Pearson entre concentrações de leptina e consumo de energia no terceiro trimestre gestacional

Nota: VCT - Valor Calórico Total.

A correlação negativa entre o consumo energético e as concentrações de leptina no terceiro trimestre ocorreu na amostra em geral, porém, quando realizada a mesma análise apenas nas mulheres que apresentavam excesso de peso, essa correlação não permaneceu significativa ( $r = -0,338$ ;  $p=0,145$ ).

As concentrações de glicose no terceiro trimestre se correlacionaram com porcentagem de gordura corporal ( $r = 0,375$ ;  $p=0,038$ ) (GRAF. 6A) e porcentagem de massa magra ( $r = -0,375$ ;  $p=0,038$ ) (GRAF. 6B). Em relação à adiponectina e leptina, o valor de correlação apresentado não atingiu a significância estatística (GRAF. 6C e D).

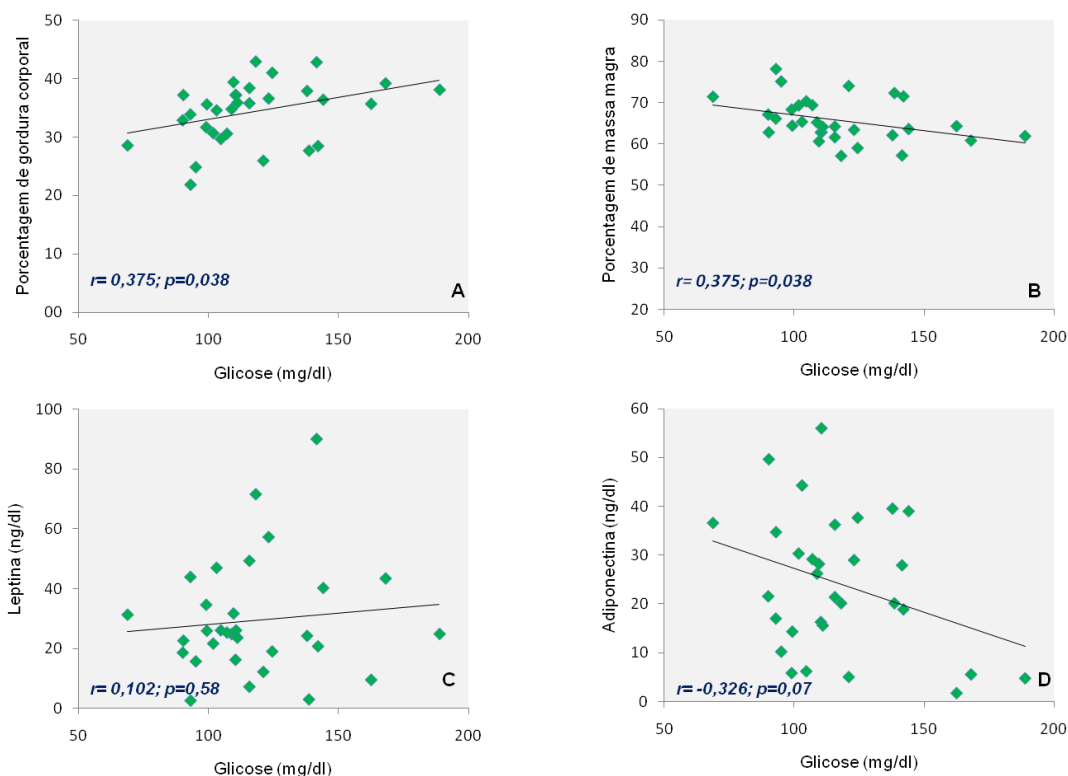


GRÁFICO 6 - Correlação de Pearson entre concentrações de glicose e: porcentagem de gordura corporal (A), porcentagem de massa magra (B), leptina (C) e adiponectina (D)

As concentrações de colesterol apresentaram correlação significativa com IG à coleta ( $r = 0,409$ ;  $p = 0,025$ ) (GRAF. 7A), circunferência de braço ( $r = -0,510$ ;  $p = 0,003$ ), circunferência muscular do braço ( $r = -0,514$ ;  $p = 0,003$ ) e área muscular do braço ( $r = -0,499$ ;  $p = 0,004$ ) (GRAF. 7B).

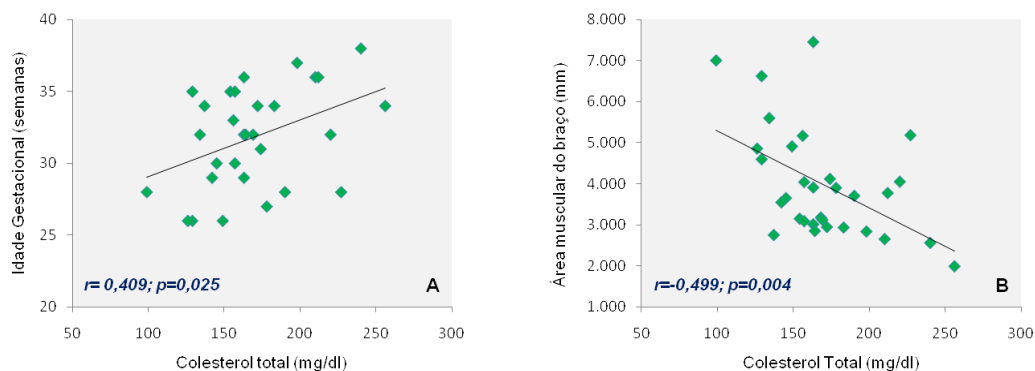


GRÁFICO 7 - Correlação de Pearson entre concentração de colesterol e: Idade gestacional (A), área muscular do braço (B)

As concentrações de triglicérides no terceiro trimestre apresentaram correlação significativa com o consumo médio de proteínas em gramas ( $r = -0,444$ ;  $p=0,014$ ).

### 5.3 Correlações entre fatores clínicos e metabólicos, parâmetros antropométricos e variáveis de consumo alimentar

As TAB. 8 e 9 apresentam as correlações significativas entre fatores clínicos em mulheres com DMG e parâmetros antropométricos, bem como fatores clínicos entre si. Observou-se que as glicemias de jejum ao diagnóstico estão correlacionadas a diversos parâmetros antropométricos, como peso e IMC pré-gestacionais e no terceiro trimestre. Além disso, as glicemias ao TOTG duas horas após ingestão de solução de glicose estiveram correlacionadas com a área muscular do braço.

**TABELA 8**

Correlações significativas entre fatores clínicos e parâmetros antropométricos aferidos no terceiro trimestre em mulheres com diabetes *mellitus* gestacional

Fatores clínicos	Parâmetro antropométrico	r	valor-p
Glicemia jejum ao diagnóstico (mg/dl)	CB (cm)	0,532	<0,001
	DCB (mm)	0,520	<0,001
	Peso pré-gestacional (kg)	0,481	0,001
	AMB (mm <sup>2</sup> )	0,472	<0,001
	IMC pré-gestacional (kg/mm <sup>2</sup> )	0,470	0,001
	CMB (cm)	0,464	<0,001
	Peso no 3º trimestre (kg)	0,453	0,001
	IMC no 3º trimestre (kg)	0,448	0,001
	DCSE (mm)	0,424	0,002
	DCT (mm)	0,408	0,002
TOTG 2h (mg/dl)	Massa magra (%)	-0,319	0,023
	Gordura (%peso total)	0,319	0,023
	CMB (cm)	0,325	0,008
	AMB (mm <sup>2</sup> )	0,323	0,009
	CB (cm)	0,318	0,01

Nota: Correlação de Pearson.

CB - Circunferência de Braço; DCB - Dobra Cutânea Bicipital; AMB - Área Muscular do Braço; IMC - Índice de Massa Corporal; CMB - Circunferência Muscular do Braço; DCSE - Dobra Cutânea subescapular; DCT - Dobra Cutânea Tricipital; TOTG - Teste Oral de Tolerância à Glicose.



As correlações entre fatores clínicos e metabólicos associados ao desenvolvimento de DM2 e consumo alimentar não foram significativas.

A TAB. 9 apresenta as correlações significativas entre os fatores clínicos associados ao desenvolvimento de DM2. Conforme pode ser verificado, quanto maior a idade gestacional ao diagnóstico, menores os resultados de glicemia ao rastreamento, das glicemias de jejum ao diagnóstico e de duas horas ao TOTG.

**TABELA 9**

Correlações significativas entre os fatores clínicos associados ao desenvolvimento de diabetes *mellitus* tipo 2 identificados no terceiro trimestre em mulheres com diabetes *mellitus* gestacional

Fatores clínicos	Fatores clínicos	r	valor-p
IG ao diagnóstico (semanas)	Glicemia rastreamento (mg/dl)	-0,483	0,001
	GJ ao diagnóstico (mg/dl)	-0,288	0,036
	Glicemia TOTG 2h (mg/dl)	-0,263	0,037
Resultado rastreamento (mg/dl)	GJ ao diagnóstico (mg/dl)	0,357	0,035
	Idade (anos)	0,301	0,039

Nota: Correlação de Pearson.

IG - Idade Gestacional; GJ - Glicemia de Jejum; TOTG 2h - resultado de 2h do Teste Oral de Tolerância à Glicose.

As gestantes que realizavam acompanhamento nutricional na gravidez apresentaram glicemias em jejum ao TOTG significativamente mais altas comparadas àquelas que não realizavam acompanhamento nutricional ( $101,8 \pm 16,8$  mg/dl vs  $92,5 \pm 14,2$  mg/dl, respectivamente;  $p=0,03$ ). Além disso, possuíam maior peso pré-gestacional ( $76,5 \pm 21,1$  kg vs  $66,2 \pm 9,3$  kg;  $p=0,03$ ) e IMC pré-gestacional ( $29,9 \pm 7,3$  kg/m<sup>2</sup> vs  $26,2 \pm 3,6$  kg/m<sup>2</sup>).

As gestantes que trabalhavam fora de casa apresentaram peso pré-gestacional ( $66,1 \pm 13,3$  kg vs  $74,1 \pm 17,2$  kg;  $p= 0,04$ ) e CMB ( $23,4 \pm 2,6$  cm vs  $25,2 \pm 4,0$  cm;  $p=0,04$ ) significativamente menores comparados às que não trabalhavam.

As gestantes que utilizaram insulina para o tratamento de DMG apresentaram diagnóstico mais precoce, maior glicemia ao TOTG duas horas após desafio com solução de glicose e maior circunferência de braço. Não houve diferença significativa nas concentrações de leptina e adiponectina entre gestantes de acordo com o uso de insulina (TAB. 10).

**TABELA 10**  
Fatores clínicos e metabólicos (média e desvio padrão) em mulheres com diabetes *mellitus* gestacional segundo o uso de insulina

	Uso de insulina		Valor-p
	Sim	Não	
IG diagnóstico (semanas)	22,3 ± 5,4	26,8 ± 4,3	0,001
TOTG jejum (mg/dl)	102,1 ± 19,0	93,2 ± 13,3	0,05
TOTG 2h (mg/dl)	172,7 ± 30,7	159,2 ± 20,2	0,04
CB (cm)	32,9 ± 5,2	30,7 ± 3,7	0,05
Leptina (ng/dl)	33,5 ± 16,6	26,1 ± 20,9	0,29
Adiponectina (ng/dl)	20,5 ± 13,2	27,2 ± 14,6	0,19

Nota: Teste t de Student.

IG - Idade Gestacional; TOTG - Teste Oral de Tolerância à Glicose; CB - Circunferência de Braço.

Além disso, identificou-se maior prevalência de HAS entre as mulheres que utilizaram insulina (50,0% vs 23,4%;  $p=0,03$ ).

As gestantes que relataram recorrência de DMG possuíam idade mais elevada ( $35,4 \pm 3,6$  anos vs  $32,1 \pm 4,2$  anos;  $p=0,04$ ) e diagnóstico mais precoce ( $22,1 \pm 5,9$  semanas vs  $25,9 \pm 4,8$  semanas;  $p=0,04$ ).

Ao considerar a história familiar de diabetes, verificou-se maior média de peso e IMC pré-gestacionais, maior peso e IMC no terceiro trimestre, maior CB, maior DCSE e maior massa magra entre as mulheres com relato dessa condição em parentes de primeiro grau (TAB. 11).

**TABELA 11**  
Fatores clínicos e antropométricos (média e desvio padrão) segundo história familiar de diabetes

	HF diabetes		valor-p
	Sim	Não	
Peso pré-gestacional (kg)	73,6 ± 15,7	60,1 ± 11,8	0,003
IMC pré-gestacional (kg/m <sup>2</sup> )	28,8 ± 5,7	24,2 ± 4,0	0,005
Peso no 3º trimestre (kg)	84,1 ± 13,8	72,2 ± 13,4	0,005
IMC no 3º trimestre (kg/m <sup>2</sup> )	32,8 ± 4,9	29,1 ± 4,3	0,009
CB (cm)	31,9 ± 4,0	29,4 ± 4,9	0,04
DCSE (mm)	24,2 ± 6,4	20,4 ± 4,5	0,035

Nota: Teste t de Student.

HF - História Familiar; IMC - Índice de Massa Corporal; CB - Circunferência de Braço; DCSE - Dobra Cutânea Subescapular.

*Discussão*

---

## 6 DISCUSSÃO

DMG confere às mulheres risco elevado para o desenvolvimento de DM2, que pode ocorrer logo após o parto ou posteriormente. Segundo alguns autores há maiores incidências entre cinco e 10 anos após a gestação (ALBAREDA *et al.*, 2003; DALFRÀ *et al.*, 2001; FEIG *et al.*, 2008). Existem diversos fatores clínicos e metabólicos associados à gravidade do DMG e, conseqüentemente, ao desenvolvimento de DM2 em mulheres que apresentam DMG, como o excesso de peso pré-gestacional e durante a gestação, o ganho de peso excessivo na gravidez, diagnóstico precoce de DMG, glicemias elevadas ao diagnóstico de DMG, uso de insulina na gestação, história familiar de diabetes, recorrência de DMG, idade materna avançada, paridade elevada, etnia não-caucasiana, intolerância à glicose após o parto, maus hábitos alimentares e sedentarismo (ABERG *et al.*, 2002; BAPTISTE-ROBERTS *et al.*, 2009; DALFRÀ *et al.*, 2001; KITZMILLER; DANG-KILDUFF; TASLIMI, 2007; LIN *et al.*, 2005; RETNAKARAN *et al.*, 2008; YUN *et al.*, 2007).

Além dos fatores mencionados, estudos têm demonstrado que a hipoadiponectinemia, assim como a hiperleptinemia podem estar associadas à ocorrência de DMG e DM2 (RETNAKARAN *et al.*, 2007; WORDA *et al.*, 2004). Esses estudos avaliam as diferenças nas concentrações de adiponectina e leptina de acordo com a presença de DMG, bem como as relações entre essas adipocitocinas e alguns parâmetros clínicos e antropométricos (ALTINOVA *et al.*, 2007; KAUTZKY-WILLER *et al.*, 2001; RICHARDSON; CARPENTER, 2007; TSAI *et al.*, 2005; WEYER *et al.*, 2001). No presente trabalho, além de identificar os possíveis fatores clínicos e metabólicos associados à gravidade do DMG e, conseqüentemente, ao desenvolvimento de DM2 em mulheres que apresentam DMG, avaliou-se a correlação desses com as concentrações de adiponectina e leptina.

Os resultados desse estudo evidenciaram:

- Excesso de peso pré-gestacional e no terceiro trimestre;
- Idade gestacional precoce e glicemias elevadas ao diagnóstico de DMG;
- Uso de insulina na gestação;
- História familiar de diabetes;
- Recorrência de DMG;

- Idade materna avançada;
- Paridade.

Observou-se em grande parte da amostra estudada excesso de peso no período pré-gestacional e ainda no terceiro trimestre (59,7% e 73,8%, respectivamente). De forma semelhante, Lauenborg *et al.* (2004) verificaram excesso de peso pré-gestacional em 60,9% das mulheres com DMG, constituindo-se em fator de risco significativo para o posterior desenvolvimento de DM2.

Trabalhos anteriores postulam que o excesso de peso pré-gestacional eleva expressivamente esse risco. Dessa forma, estudos relatam que o IMC pré-gestacional médio de mulheres que desenvolvem DM2 após o DMG é significativamente maior, comparado ao daquelas que permanecem normotolerantes à glicose e, além disso, constitui-se em fator de risco mais relevante que o IMC após o parto (DALFRÀ *et al.*, 2001; LIN *et al.*, 2005). Segundo Albareda *et al.* (2003), o IMC pré-gestacional maior ou igual a 26,4 kg/m<sup>2</sup> foi considerado preditor independente para o desenvolvimento de DM2 e intolerância à glicose cinco anos após o parto. Portanto, a identificação de alta frequência de excesso de peso pré-gestacional no presente estudo é de suma importância, demonstrando que as mulheres com DMG avaliadas encontram-se em elevado risco de desenvolver DM2 após a gestação e indica um aspecto a ser considerado no planejamento da assistência durante e após a gestação.

O excesso de peso na gestação é igualmente relevante no que concerne ao risco de desenvolvimento de DM2 por mulheres com DMG (BAPTISTE-ROBERTS *et al.*, 2009; LEE *et al.*, 2007; LOBNER *et al.*, 2006; RATNER, 2007). No presente trabalho, observamos que a frequência de excesso de peso aumentou significativamente do período pré-gestacional para o gestacional. Em estudo realizado por Lobner *et al.* (2006) o risco para o desenvolvimento de DM2 oito anos após o parto em mulheres com história de DMG que apresentavam obesidade na gestação foi de 50,1% comparado a 34,6% nas não-obesas, com diferença estatisticamente significativa entre esses grupos.

Destaca-se, portanto, que o excesso de peso, evidenciado em alta frequência tanto no período pré-gestacional quanto na gestação, assume uma tendência crescente, constituindo-se em importante fator de risco modificável para a ocorrência de DM2 após DMG e passível de intervenção e prevenção.

Além da presença relevante de excesso de peso na amostra de estudo, observamos correlações entre variáveis relacionadas a esse fator e as adipocitocinas estudadas. Identificou-se correlação positiva entre concentrações de leptina e IMC pré-gestacional, assim como IMC gestacional, dobras cutâneas e porcentagem de gordura corporal no terceiro trimestre. A correlação positiva entre a leptina, massa corporal e adiposa foi demonstrada por diversos estudos incluindo indivíduos obesos, gestantes e não-gestantes (FEITOSA *et al.*, 2007; HINUY *et al.*, 2010; MISRA; TRUDEAU, 2011). Os resultados encontrados corroboram com a literatura e demonstram que as correlações observadas se aplicam à população de gestantes incluídas no estudo. Resultados semelhantes foram relatados por Kautzky-Willer *et al.* (2001) e Mclachlan *et al.* (2006) e demonstraram que independente da presença de DMG existe correlação significativa entre leptina e IMC pré e/ou gestacional.

Segundo Yilmaz *et al.* (2010) a porcentagem de gordura corporal em mulheres com DMG estimada a partir das medidas de dobras cutâneas apresentou correlação significativa com as concentrações de leptina, sendo que as dosagens e aferições foram realizadas no terceiro trimestre gestacional, assim como no presente estudo. O uso das dobras cutâneas para estimar a porcentagem de gordura corporal não considera a proporção entre o tecido adiposo subcutâneo e visceral. Entretanto, sabe-se que o último é um dos principais responsáveis pela ocorrência da resistência à insulina. Desta forma, para o presente trabalho também utilizamos a técnica de bioimpedância para aferição da porcentagem de gordura corporal. A análise de bioimpedância (BIA) tem sido amplamente utilizada no estudo da composição corporal, sobretudo pela alta velocidade no processamento das informações e por ser um método não-invasivo. A BIA determina a impedância elétrica dos tecidos corporais, que fornece uma estimativa do total de água corporal. Utilizando esse dado é possível considerar a massa livre de gordura e a gordura corporal, considerando sítios viscerais e subcutâneos (LARCIPRETE *et al.*, 2003a, b; MORAIS *et al.*, 1997).

Além das correlações evidenciadas no presente estudo entre concentrações de leptina e variáveis antropométricas, foram avaliadas também as correlações com as concentrações de adiponectina plasmática. Observamos que o IMC das gestantes avaliadas, tanto no período pré-gestacional quanto no terceiro trimestre não apresentou correlação significativa com a adiponectina. Trabalhos anteriores

compartilham o mesmo resultado e alguns autores discutem que possivelmente o número amostral reduzido, no caso desses estudos de 30 e 34 gestantes, tenha ocultado algumas associações significativas (ALTINOVA *et al.*, 2007; MCLACHLAN *et al.*, 2006; TSAI *et al.*, 2005; VITORATOS *et al.*, 2008; WEERAKIET *et al.*, 2006). Porém, o estudo de Weerakiet *et al.* (2006), realizado no terceiro trimestre com um número amostral de sessenta mulheres com DMG também não observou correlação significativa entre as concentrações de adiponectina e o IMC pré-gestacional ou IMC no terceiro trimestre.

Em discordância com os resultados do presente estudo, bem como com os estudos apresentados acima, Gao, Yang e Zhao (2008), Lain *et al.* (2008), Ranheim *et al.* (2004), Soheilykhah *et al.* (2009) e Williams *et al.* (2004) verificaram correlação negativa significativa entre adiponectina e IMC pré-gestacional ou no terceiro trimestre. Verifica-se, dessa forma, que a associação entre concentrações de adiponectina e parâmetros antropométricos, como o IMC, é ainda contraditória e são necessários estudos adicionais no intuito de esclarecer a origem dessas divergências. A ausência dessa associação no presente trabalho corrobora com relatos de estudos anteriores que demonstram que as concentrações de adiponectina estão mais fortemente associadas com a resistência à insulina e hiperinsulinemia, a despeito da adiposidade, tanto em gestantes quanto na população geral (RANHEIM *et al.*, 2004; STEFAN *et al.*, 2002; WEYER *et al.*, 2001; WORDA *et al.*, 2004). A análise da resistência à insulina e de sua associação com as adipocitocinas plasmáticas faz parte das perspectivas futuras do presente estudo.

As variáveis relacionadas ao excesso de peso também apresentaram correlação positiva com as glicemias ao diagnóstico. Esse resultado reflete a associação, já bem estabelecida, entre a obesidade e resistência à insulina, que culmina nas alterações glicêmicas evidenciadas ao diagnóstico de DMG. Um dos mecanismos relaciona-se ao desequilíbrio na produção de adipocitocinas pelo tecido adiposo, dentre elas adiponectina e leptina, resultando em prejuízos na cascata de sinalização da insulina e, conseqüentemente, na captação e transporte da glicose plasmática (GUILHERME *et al.*, 2008).

Observamos que o diagnóstico precoce de DMG está associado a menores concentrações de adiponectina. Essa correlação não foi relatada por outros estudos, porém, Albareda *et al.* (2003) observaram que o diagnóstico de DMG com idade gestacional menor que 24 semanas foi preditor para ocorrência de DM2, avaliada 11

anos após a gestação. Outros autores postulam que o diagnóstico precoce de DMG é preditor para o desenvolvimento de DM2, conforme observado nos estudos de Dalfrà *et al.* (2001), Ekelund *et al.* (2010) e Lauenborg *et al.* (2004).

Assim como o diagnóstico precoce de DMG, maiores glicemias ao diagnóstico elevam o risco de desenvolvimento de DM2 (ABERG *et al.*, 2002; ALBAREDA *et al.*, 2003; LEE *et al.*, 2007). Os valores de glicemia ao diagnóstico, juntamente com a idade gestacional em que o mesmo foi realizado e uso de insulina na gestação são considerados indicadores de gravidade do DMG (LAUENBORG *et al.*, 2004; LIN *et al.*, 2005). Estudos consideram as glicemias ao diagnóstico como preditoras para o desenvolvimento de DM2, porém ainda há resultados controversos acerca do valor preditivo das glicemias em jejum, uma e duas horas após desafio com solução de glicose (DALFRÀ *et al.*, 2001; EKELUND *et al.*, 2010; RATNER, 2007; RETNAKARAN *et al.*, 2008). Na maioria dos trabalhos encontrados não foi estabelecido um ponto de corte a partir do qual os resultados de glicemia ao diagnóstico tornam-se preditores para o desenvolvimento de DM2. O trabalho de Albareda *et al.* (2003) estabeleceu como fator de risco glicemias maiores ou iguais a 210 mg/dl ao TOTG 2h, enquanto Lee *et al.* (2007) colocam que para cada 18 mg/dl acima de 182 mg/dl no resultado de TOTG 1h, a ocorrência de diabetes aumenta 1,3 vezes. Observa-se, dessa forma, que são necessárias maiores evidências a respeito do valor a partir do qual as glicemias ao diagnóstico de DMG tornam-se preditoras para o desenvolvimento de DM2, o que disponibilizaria mais um parâmetro para a identificação de mulheres em maior risco, possibilitando a intervenção e prevenção.

Também foram observadas correlações entre as concentrações de adipocitocinas adiponectina e leptina no terceiro trimestre e aspectos relacionados ao diagnóstico, como a correlação negativa entre adiponectina e resultados de glicemia ao TOTG 2h, bem como correlação positiva entre leptina e glicemias de jejum ao diagnóstico. Diversos estudos anteriores evidenciaram de forma semelhante esses resultados, o que permite sugerir que variações na concentração das adipocitocinas leptina e adiponectina também podem estar relacionadas com a gravidade do DMG e, conseqüentemente, ao prognóstico para desenvolvimento do DM2 (ALTINOVA *et al.*, 2007; GAO; YANG; ZHAO, 2008; LAIN *et al.*, 2008; RETNAKARAN *et al.*, 2007; SOHEILYKHAH *et al.*, 2009; WEERAKIET *et al.*, 2006; WORDA *et al.*, 2004). De fato, trabalhos recentes têm demonstrado que a presença



de hipoadiponectinemia precede e prediz o desenvolvimento de DMG (LAIN *et al.*, 2008; TSAI *et al.*, 2005; WEERAKIET *et al.*, 2006; WILLIAMS *et al.*, 2004).

A evidência de que glicemias ao diagnóstico mais elevadas estão associadas a menores concentrações de adiponectina e maiores concentrações de leptina no terceiro trimestre demonstra que essas adipocitocinas atuam, de forma antagônica, como indicadores de gravidade do DMG e, conseqüentemente, de elevado risco para o desenvolvimento de DM2. Assim, a hipoadiponectinemia e hiperleptinemia no princípio da gestação participariam dos mecanismos que desencadeiam a resistência insulínica e hiperglicemia, alterações essas que se mantêm no terceiro trimestre e são consideradas preditoras para o subseqüente desenvolvimento de DM2 (RETNAKARAN *et al.*, 2010). Desta forma, torna-se interessante estudos adicionais no sentido de estabelecer um ponto de corte a partir do qual a hipoadiponectinemia e hiperleptinemia estariam associadas à ocorrência de DM2 em mulheres com DMG.

Outro fator clínico relevante para o desenvolvimento de DM2 em mulheres com DMG é o uso de insulina na gestação. No presente estudo, identificou-se a insulino terapia em 30,0% das gestantes. Um resultado interessante é que 70,0% das gestantes que utilizavam insulina aderiram à automonitorização glicêmica domiciliar, demonstrando um benefício que, se não disponível a todas, à maioria daquelas que utilizam insulina e estão susceptíveis a variações na glicemia decorrentes desse tratamento. Ressalta-se nesse aspecto o trabalho realizado pelo enfermeiro na preparação da paciente para o manejo do autocuidado após o diagnóstico do diabetes gestacional. Assim, são realizadas consultas de enfermagem em que as gestantes esclarecem dúvidas a respeito do uso de insulina e da autoaplicação da mesma (SOARES *et al.*, 2010).

Lobner *et al.* (2006) e Maganha *et al.* (2003) relatam frequências semelhantes de insulino terapia na gestação, 34% e 30%, respectivamente. A insulino terapia foi considerada o fator de risco mais relevante para o desenvolvimento de DM2 após DMG nos estudos de Lee *et al.* (2007) e Lobner *et al.* (2006), sendo que neste último o risco para ocorrência de DM2 oito anos após o parto foi de 84,5% nas mulheres que receberam insulina na gestação, comparado a 23,2% naquelas tratadas apenas com dieta. No estudo de Lee *et al.* (2007), a ocorrência de DM2 dois anos após o parto foi 3,5 vezes maior em pacientes que utilizaram insulina na gestação. Por sua vez, Aberg *et al.* (2002) demonstraram que 47% das mulheres que utilizaram insulina

na gestação apresentaram diagnóstico de DM2 um ano após o parto, comparado a 19% nas demais.

No presente trabalho, a insulinoterapia não esteve associada às concentrações de adiponectina, leptina, glicose e lipídeos no terceiro trimestre gestacional. Observou-se, no entanto, que as gestantes que utilizavam insulina apresentavam diagnóstico de DMG mais precoce e glicemias ao TOTG 2h mais elevadas, os quais, por sua vez, correlacionam-se com as adipocitocinas estudadas, indicando maior gravidade do diabetes gestacional, bem como elevado risco de desenvolvimento de DM2. Outros autores compartilham do pressuposto de que a insulinoterapia é um indicador de gravidade do DMG, elevando o risco para o desenvolvimento de DM2 (ALBAREDA *et al.*, 2003; DALFRÀ *et al.*, 2001; EKELUND *et al.*, 2010; RATNER, 2007; RUSSELL *et al.*, 2008).

Com relação à história familiar de diabetes, a frequência encontrada no presente estudo foi semelhante àquela observada por Silva *et al.* (2003), ou seja, 77,6% e 72%, respectivamente. Observou-se também que essas mulheres apresentam maior peso e IMC pré-gestacional e no terceiro trimestre. Assim, a história familiar de diabetes poderia ser utilizada como mais um parâmetro para a identificação das mulheres em maior risco para o desenvolvimento dessa patologia. De forma semelhante, outros autores também compartilham da importância da história familiar de diabetes como mais um indicador do risco para o DM2 (EKELUND *et al.*, 2010; LAUENBORG *et al.*, 2004; LEE *et al.*, 2007; TAM *et al.*, 2007).

No presente estudo foi observado o número de gestações prévias apresentadas pelas mulheres. Ekelund *et al.* (2010) e Feig *et al.* (2008) relatam uma ou mais gestações prévias como fator de risco para DM2 após o DMG, ao passo que Nicholson *et al.* (2006) consideram a paridade maior que quatro. Lobner *et al.* (2006) demonstraram que o risco de desenvolvimento de DM2 oito anos após a ocorrência de DMG se eleva a cada gestação e atinge 75% em mulheres com duas ou mais gestações prévias. Diante da variabilidade de resultados relativos a paridade como fator associado ao desenvolvimento de DM2, tornam-se necessários outros estudos para confirmar o valor preditivo desse parâmetro e o número de gestações prévias que influenciariam expressivamente a ocorrência de DM2, de forma independente da presença de outros fatores de risco.

Com relação à idade materna, observou-se que parcela significativa das gestantes apresentou idade maior ou igual a 35 anos. Dalfrà *et al.* (2001) e Tam *et al.* (2007) observaram o mesmo que mulheres com história de DMG e idade maior que 35 anos apresentam risco elevado de desenvolver DM2. Estudos relatam a associação entre idade materna avançada e risco para o desenvolvimento de DM2, porém a idade em que esse risco torna-se maior é variável, com resultados que vão de 25 a 40 anos (ABERG *et al.*, 2002; DALFRÀ *et al.*, 2001; FEIG *et al.*, 2008; LEE *et al.*, 2007; RETNAKARAN *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2003; TAM *et al.*, 2007).

A recorrência de DMG esteve presente em pequena porcentagem das gestantes (16,6%). Entretanto, observou-se que essa parcela de mulheres apresentou maior idade e diagnóstico precoce de DMG. Russell *et al.* (2008) relataram que 23% das mulheres com recorrência de DMG desenvolveram DM2, comparado a 6,5% daquelas que não apresentaram essa recorrência. Assim, apesar da escassez de trabalhos que demonstrem a associação entre recorrência de DMG e desenvolvimento de DM2, os resultados aqui apresentados indicam que a mesma pode ser um fator relevante e deve ser considerada em outros estudos, bem como na assistência a essas mulheres.

Com relação ao consumo alimentar observou-se que grande parte da amostra apresentava consumo calórico, de carboidratos e fibras insuficientes, ao passo que o consumo de lipídios foi excessivo em 38,5% da amostra. Observa-se inconsistência entre o consumo insuficiente de fibras e os resultados do QFA, visto que, segundo o último, a maioria das mulheres consumia frutas, verduras e legumes diariamente.

Apesar do treinamento adequado dos pesquisadores e da padronização dos métodos utilizados para a coleta de informações referentes ao consumo alimentar, foram observadas inconsistências entre o recordatório de 24h e o QFA. São conhecidas as limitações apresentadas pelos métodos de avaliação do consumo alimentar utilizados, como aquelas relacionadas à memória e percepção, estimativas errôneas do tamanho e frequência das porções consumidas e tendência à subestimação do relato de consumo de alimentos (BARBOSA, 2005; SLATER; MARCHIONI; VOICI, 2007).

No tangente à adequação do consumo alimentar, a adoção de valores de referência das Dietary Reference Intake (DRI) para gestantes adultas foi motivada pela ausência de consenso nas recomendações internacionais para mulheres com DMG. Há escassez de estudos clínicos que embasem as recomendações de

consumo alimentar nessa população, permanecendo controversas a respeito da quantidade e tipos de CHO e LIP recomendáveis, bem como as indicações de restrição energética e de ganho de peso (ADA, 2008; DORNHORST; FROST, 2002; GUNDERSON, 2004; THOMAS *et al.*, 2006).

Identificou-se correlação negativa entre o consumo de energia e concentrações de leptina, ambos avaliados no terceiro trimestre, o que demonstra, pelo menos em parte, o papel fisiológico da leptina na regulação do apetite e, conseqüentemente, do consumo energético, por meio de atuação no sistema nervoso central (HENSON; CASTRACANE, 2006; WAUTERS; CONSIDINE; VAN GAAL, 2000). Essa correlação não permaneceu significativa quando avaliadas somente as mulheres obesas, o que pode ser explicado pelas evidências de que nesses indivíduos ocorre hiperleptinemia e resistência à leptina, com prejuízo no mecanismo de inibição do consumo (WAUTERS; CONSIDINE; VAN GAAL, 2000).

Com relação ao metabolismo de lipídios, duas manifestações principais tem sido observadas na gestação, independente da presença de DMG. A primeira delas é o acúmulo de lipídios no tecido adiposo materno nas fases iniciais da gestação, decorrente de alterações metabólicas no tecido adiposo e a segunda consiste no desenvolvimento, principalmente nas fases finais da gestação, da dislipidemia materna. Em mulheres que desenvolvem DMG, observa-se dislipidemia em maiores frequências (WIZNITZER *et al.*, 2009). No presente trabalho, identificamos alta prevalência de hipertrigliceridemia (61,3%), além de correlação positiva entre triglicérides e idade gestacional, o que confirma dados da literatura, como citado previamente. A dislipidemia materna no DMG parece estar relacionada, pelo menos em parte, ao aumento da mobilização de lipídeos do tecido adiposo, decorrente da menor sensibilidade à insulina nesse tecido, que culmina em aumento da taxa lipolítica e conseqüentemente de ácidos graxos livres circulantes, os quais são posteriormente reesterificados em triacilglicerol no fígado. Os triacilgliceróis são transportados do fígado para o sangue na forma de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) e, devido ao clearance dessa proteína também estar prejudicado, decorrente do estado de resistência à insulina, pode ocorrer um maior acúmulo de lipídeos circulantes. O distúrbio no metabolismo de lipoproteínas em gestantes com DMG é muito variável, o que parece ser decorrente de vários fatores associados ao controle metabólico (HERRERA; ORTEGA-SENOVILLA, 2010). A alta prevalência

de dislipidemia em mulheres com DMG evidencia a necessidade da realização de intervenções efetivas.

Por fim, fatores abordados na literatura, porém não avaliados no presente estudo incluem a etnia e a intolerância à glicose após o parto. A etnia não foi avaliada pela dificuldade em realizar uma análise fidedigna em amostra reduzida de uma população com diversas origens étnico-raciais (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA/IBGE, 2010). A intolerância a glicose após o parto não foi avaliada devido à metodologia do estudo realizado e à inviabilidade de efetivar essa abordagem em tempo hábil.

*Conclusões*

---

---

## 7 CONCLUSÕES

As mulheres com diagnóstico de DMG acompanhadas nos hospitais em que o estudo foi realizado apresentam diversos fatores clínicos e metabólicos associados ao desenvolvimento futuro de DM2. Destaca-se alta frequência de história familiar de diabetes, uso de insulina na gestação, excesso de peso pré-gestacional e na gestação. Assim, essas mulheres devem ser conscientizadas a respeito desse risco e acompanhadas tanto na gestação quanto após o parto.

O DMG possibilita o estudo das primeiras alterações do diabetes. No presente trabalho, pôde ser verificada a correlação existente entre as adipocitocinas plasmáticas e os fatores clínicos e metabólicos ao passo que, em relação aos metabólitos plasmáticos, não houve correlação. Evidenciou-se a correlação entre adiponectina, leptina e aspectos do diagnóstico de DMG. Menores concentrações de adiponectina no terceiro trimestre relacionaram-se à indicadores de gravidade do DMG, como glicemias mais elevadas ao diagnóstico e diagnóstico precoce. Em contrapartida, maiores concentrações de leptina relacionaram-se a maiores glicemias ao diagnóstico e maior IMC. Os resultados sugerem que as adipocitocinas leptina e adiponectina podem estar associadas à gravidade do DMG, e consequentemente serem importantes indicadores para o risco da ocorrência de DM2.

### 7.1 Perspectivas futuras

- Acompanhar as mulheres no pós-parto para averiguar o desenvolvimento de DM2 nessa população, em estudo longitudinal, verificando o valor preditivo dos fatores clínicos e metabólicos, bem como das adipocitocinas e metabólitos plasmáticos;
- Incluir um grupo controle (mulheres que não apresentaram DMG) para diferenciar a incidência de DM2 e a presença das correlações estudadas;
- Verificar a resistência à insulina por meio do índice HOMA-IR, bem como as associações entre o mesmo e demais variáveis.

## *Referências*

---

---



## REFERÊNCIAS

- ABERG, A. E. *et al.* Predictive factors of developing diabetes *mellitus* in women with gestational diabetes. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, Stockholm, v. 81, n. 1, p. 11-16, jan. 2002.
- ALBAREDA, M. *et al.* Diabetes and abnormal glucose tolerance in women with previous gestational diabetes. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 26, n. 4, p. 1199-1205, apr. 2003.
- ALTINOVA, A. E. *et al.* Circulating concentrations of adiponectin and tumor necrosis factor-alpha in gestational diabetes mellitus. **Gynecological Endocrinology**, Carnforth, v. 23, n. 3, p. 161-165, mar. 2007.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION/ADA. Gestational diabetes *mellitus*. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 27, p. S88-s90, jan. 2004. Supplementum 1.
- \_\_\_\_\_. Standards of medical care in diabetes - 2008. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 31, p. S12-S54, jan. 2008. Supplementum 1.
- \_\_\_\_\_. Position Statement. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 33, p. S100, jan. 2010. Supplementum 1.
- \_\_\_\_\_. Position Statement. Standards of Medical Care in Diabetes - 2011. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 34, p. S15-S16, jan. 2011. Supplementum 1.
- ANNA, V. *et al.* Sociodemographic correlates of the increasing trend in prevalence of gestational diabetes *mellitus* in a large population of women between 1995 and 2005. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 31, n. 12, p. 2288-2293, dec. 2008.
- ATÈGBO, J. M. *et al.* Modulation of adipokines and cytokines in gestational diabetes and macrosomia. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Chevy Chase, v. 91, n. 10, p. 4137-4143, oct. 2006.
- AYACH, W. *et al.* Comparison between 100-g glucose tolerance test and two other screening tests for gestational diabetes: combined fasting glucose with risk factors and 50-g glucose tolerance test. **São Paulo Medical Journal**, São Paulo, v. 124, n. 1, p. 4-9, apr. 2006.
- BAILEY, K. V.; FERRO-LUZZI, A. Use of body mass index of adults in assessing individual and community nutritional status. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneve, v. 73, n. 5, p. 673-680, 1995.
- BAPTISTE-ROBERTS, K. *et al.* Risk factors for type 2 diabetes among women with gestational diabetes: a systematic review. **The American Journal of Medicine**, New York, v. 122, n. 3, p. 207-214.e4, mar. 2009.

BARABAN, E.; MCCOY, L.; SIMON, P. Increasing prevalence of gestational diabetes and pregnancy-related hypertension in Los Angeles County, California, 1991-2003. **Preventing Chronic Disease**, Atlanta, v. 5, n. 3, p. A77, jul. 2008.

BARBOSA, K. B. F. *et al.* Instrumentos de inquérito dietético utilizados na avaliação do consumo alimentar em adolescentes: comparação entre métodos. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, Caracas, v. 57, n. 1, p. 43-50, mar. 2007.

BASSO, N. A. S. *et al.* Insulinoterapia, controle glicêmico materno e prognóstico perinatal: diferença entre o diabetes gestacional e o clínico. **Revista Brasileira de Ginecologia & Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 5, p. 253-259, maio 2007.

BAZZANO, L. A. **Dietary intake of fruit and vegetables and risk of diabetes mellitus and cardiovascular diseases**. 2004. 66 p. Background paper for the Joint FAO/WHO Workshop on Fruit and Vegetables for Health.

BEN-HAROUSH, A.; YOGEV, Y.; HOD, M. Epidemiology of gestational diabetes *mellitus* and its association with type 2 diabetes. **Diabetic Medicine**, Chichester, v. 21, n. 2, p. 103-113, feb. 2004.

BENNETT, W. L. *et al.* Performance characteristics of postpartum screening tests for type 2 diabetes *mellitus* in women with a history of gestational diabetes *mellitus*: a systematic review. **Journal of Womens Health**, Larchmont, v. 18, n. 7, p. 979-987, jul. 2009.

BENTLEY-LEWIS, R. *et al.* Gestational diabetes *mellitus*: postpartum opportunities for the diagnosis and prevention of type 2 diabetes *mellitus*. **Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism**, England, v. 4, n. 10, p. 552-558, oct. 2008.

BLAYO, A.; MANDELBROT, L. Screening and diagnosis of gestational diabetes. **Diabetes and Metabolism**, Paris, v. 30, n. 6, p. 575-580, dec. 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Informe epidemiológico do SUS**, Brasília, ano V, n. 2, abr./jun. 1996. Suplemento 3.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Vigilância alimentar e nutricional**. Sisvan: orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. 120 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Gestação de alto risco**: manual técnico. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 302 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

CARR, D. B. *et al.* Gestational diabetes *mellitus* increases the risk of cardiovascular disease in women with a family history of type 2 diabetes. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 29, n. 9, p. 2078-2083, sep. 2006.

CARVALHO, M. H. C. D.; COLAÇO, A. L.; FORTES, Z. B. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 304-312, abr. 2006.

CECHUROVA, D. *et al.* The insulin analog glargine during an unplanned pregnancy. **Wiener Klinische Wochenschrift**, Wien, v. 118, n. 19-20, p. 619-620, oct. 2006.

COSTA, A. *et al.* Post-partum reclassification of glucose tolerance in women previously diagnosed with gestational diabetes *mellitus*. **Diabetic Medicine**, Chichester, v. 17, n. 8, p. 595-598, aug. 2000.

DABELEA, D. *et al.* Increasing prevalence of gestational diabetes *mellitus* (GDM) over time and by birth cohort: Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 28, n. 3, p. 579-584, mar. 2005.

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

DAMM, P.; BREITOWICZ, B.; HEGAARD, H. Exercise, pregnancy, and insulin sensitivity: what is new? **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, Ottawa, v. 32, n. 3, p. 537-540, jun. 2007.

DI CIANNI, G. Prevalence and risk factors for gestational diabetes assessed by universal screening. **Diabetes Research and Clinical Practice**, Limerick, v. 62, n. 2, p. 131-137, nov. 2003.

DIETZ, P. M. *et al.* Postpartum screening for diabetes after a gestational diabetes *mellitus*-affected pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, Hagerstown, v. 112, n. 4, p. 868-874, oct. 2008.

DORNHORST, A.; FROST, G. The principles of dietary management of gestational diabetes: reflection on current evidence. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, Londres, v. 15, n. 2, p. 145-156, apr. 2002.

DURNIN, J. V.; RAHAMAN, M. M. The assessment of the amount of fat in the human body from measurements of skinfold thickness. **British Journal of Nutrition**, London, v. 21, n. 3, p. 681-689, aug. 1967.

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

ENGLAND, L. J. *et al.* Preventing type 2 diabetes: public health implications for women with a history of gestational diabetes *mellitus*. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, New York, v. 200, n. 4, p. 365.e1-8, apr. 2009.

EREM, C. *et al.* Screening for gestational diabetes *mellitus* in northeastern Turkey (Trabson city). **European Journal of Epidemiology**, Rome, v. 18, n. 1, p. 39-43, 2003.

FASSHAUER, M.; PASCHKE, R. Regulation of adipocytokines and insulin resistance. **Diabetologia**, Berlin Springer Verlag, v. 46, n. 12, p. 1594-1603, dec. 2003.

FEIG, D. S. *et al.* Risk of development of diabetes *mellitus* after diagnosis of gestational diabetes. **Canadian Medical Association Journal**, Ottawa, v. 179, n. 3, p. 229-234, jul. 2008.

FEITOSA, A. C. R. *et al.* Relação entre o perfil metabólico e níveis de leptina em indivíduos obesos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 51, n. 1, p. 59-64, fev. 2007.

FERRARA, A. *et al.* Prevalence of gestational diabetes *mellitus* detected by the national diabetes data group or the carpenter and coustan plasma glucose thresholds. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 25, n. 9, p. 1625-1630, sep. 2002.

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

GAO, X-L; YANG, H-X; ZHAO, Y. Variations of tumor necrosis factor- $\alpha$ , leptin and adiponectin in mid-trimester of gestational diabetes *mellitus*. **Chinese Medical Journal**, Beijing, v. 121, n. 8, p. 701-705, apr. 2008.

GIUFFRIDA, F. M. A. *et al.* Diet plus insulin compared to diet alone in the treatment of gestational diabetes *mellitus*: a systematic review. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 36, n. 10, p. 1297-1300, oct. 2003.

GRAVES, D. E.; WHITE, J. C.; KIRK, J. K. The use of insulin glargine with gestational diabetes *mellitus*. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 29, n. 2, p. 471-472, feb. 2006.

GRISSA, O. *et al.* Antioxidant status and circulating lipids are altered in human gestational diabetes and macrosomia. **Translational Research: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, New York, v. 150, n. 3, p. 164-171, sep. 2007.

GUILHERME, A. *et al.* Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, London, v. 9, n. 5, p. 367-377, may 2008.

GUNDERSON, E. P. Gestational diabetes and nutritional recommendations. **Current Diabetes Reports**, Philadelphia, v. 4, n. 5, p. 377-386, oct. 2004.

HEDDERSON, M. M.; DARBINIAN, J. A.; FERRARA, A. Disparities in the risk of gestational diabetes by race-ethnicity and country of birth. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, Oxford, v. 24, n. 5, p. 441-448, sep. 2010.

HEITRITTER, S. M. *et al.* Subclinical inflammation and vascular dysfunction in women with previous gestational diabetes *mellitus*. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Chevy Chase, v. 90, n. 7, p. 3983-3988, jul. 2005.

HENSON, M. C.; CASTRACANE, V. D. Leptin in Pregnancy: an update. **Biology of Reproduction**, New York, v. 74, n. 2, p. 218-229, nov. 2006.

HERRERA, E.; ORTEGA-SENOVILLA, H. Disturbances in lipid metabolism in diabetic pregnancy - are these the cause of the problem? **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, Amsterdam, v. 24, n. 4, p. 515-525, aug. 2010.

HINUY, H. M. *et al.* Relationship between variants of the leptin gene and obesity and metabolic biomarkers in Brazilian individuals. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 54, n. 3, p. 282-288, mar. 2010.

HOLLANDER, M. H.; PAARLBERG, K. M.; HUISJES, A. J. Gestational diabetes: a review of the current literature and guidelines. **Obstetrical and Gynecological Survey**, Baltimore, v. 62, n. 2, p. 125-136, feb. 2007.

HONE, J.; JOVANOVIC, L. Approach to the patient with diabetes during pregnancy. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Chevy Chase, v. 95, n. 8, p. 3578-3585, aug. 2010.

HUNT, K. J.; CONWAY, D. L. Who returns for postpartum glucose screening following gestational diabetes *mellitus*? **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 198, n. 4, p. 404e1-e6, apr. 2008.

INSTITUTE OF MEDICINE/IOM. **Dietary reference intakes: applications in dietary planning**. Washington: National Academies Press, 2002. 237 p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA/IBGE. Uma análise das condições de vida da população brasileira. In: \_\_\_\_\_. **Síntese de Indicadores Sociais**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2010. v. 27, p. 225-248.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION/IDF. **IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for Type 2 diabetes**. Brussels: International Diabetes Federation, 2005. 82 p.

JANG, H. C. *et al.* Gestational diabetes mellitus in Korea: prevalence and prediction of glucose intolerance at early postpartum. **Diabetes Research and Clinical Practice**, Limerick, v. 61, n. 2, p. 117-124, aug. 2003.

JIMENEZ-MOLEON, J. J. *et al.* Prevalence of gestational diabetes *mellitus*: variations related to screening strategy used. **European Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies**, Bristol, v. 146, n. 6, p. 831-837, jun. 2002.

JORDÃO, A. A. *et al.* Midarm computerized tomography fat, muscle and total areas correlation with nutritional assessment data. **International Journal of Obesity**, London, v. 28, n. 1, p. 1451-1455, nov. 2004.

KAPUSTIN, J. F. Postpartum management for gestational diabetes *mellitus*: policy and practice implications. **Journal of the American Academy of Nurse Practitioners**, Thorofare, v. 20, n. 11, p. 547-554, nov. 2008.

KARCAALTINCABA, D. *et al.* Prevalence of gestational diabetes *mellitus* and gestational impaired glucose tolerance in pregnant women evaluated by National Diabetes Data Group and Carpenter and Coustan criteria. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics**, Limerick, v. 106, n. 3, p. 246-249, sep. 2009.

KAUTZKY-WILLER, A. *et al.* Increased plasma leptin in gestational diabetes. **Diabetologia**, Berlin Springer Verlag, v. 44, n. 2, p. 164-172, feb. 2001.

KELLY, L.; EVANS, L.; MESSENGER, D. Controversies around gestational diabetes Practical information for family doctors. **Canadian Family Physician**, Mississauga, v. 51, p. 688-695, may 2005.

KIM, C.; HERMAN, W. H.; VIJAN, S. Efficacy and cost of postpartum screening strategies for diabetes among women with histories of gestational diabetes *mellitus*. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 30, n. 5, p. 1102-1106, may 2007.

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

KITZMILLER, J. L.; DANG-KILDUFF, L.; TASLIMI, M. M. Gestational diabetes after delivery. Short-term management and long-term risks. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 30, p. s225-s235, jul. 2007. Supplementum 2.

KOUSTA, E. *et al.* Insulin resistance and beta-cell dysfunction in normoglycaemic European women with a history of gestational diabetes. **Clinical Endocrinology**, Oxford, v. 59, n. 3, p. 289-297, sep. 2003.

LAIN, K. Y. *et al.* First trimester adipocytokine concentrations and risk of developing gestational diabetes later in pregnancy. **Clinical Endocrinology**, Oxford, v. 69, n. 3, p. 407-411, sep. 2008.

LAIN, K. Y.; CATALANO, P. M. Metabolic Changes in Pregnancy. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, Philadelphia, v. 50, n. 4, p. 938-948, dec. 2007.

LAO, T. T. *et al.* Maternal age and prevalence of gestational diabetes *mellitus*. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 29, n. 4, p. 948-949, apr. 2006.

LAPPAS, M. *et al.* Release and regulation of leptin, resistin and adiponectin from human placenta, fetal membranes, and maternal adipose tissue and skeletal muscle from normal and gestational diabetes *mellitus* - complicated pregnancies. **Journal of Endocrinology**, Bristol, v. 186, n. 3, p. 457-465, sep. 2005.

LARCIPRETE, G. *et al.* Body composition during normal pregnancy: reference ranges. **Acta Diabetologica**, Berlin, v. 40, p. S225-232, oct. 2003a. Supplementum 1.

\_\_\_\_\_. Maternal body composition at term and birth weight: is there a link? **Acta Diabetologica**, Berlin, v. 40, p. S222-224, oct. 2003b. Supplementum 1.

LAUENBORG, J. *et al.* Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes: a long-term follow-up in a Danish population. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 27, n. 5, p. 1194-1199, may 2004.

LAWRENCE, J. M. *et al.* Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes *mellitus* among a racially / ethnically diverse population of pregnant women. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 31, n. 5, p. 899-904, may 2008.

\_\_\_\_\_. Prevalence and timing of postpartum glucose testing and sustained glucose dysregulation after gestational diabetes *mellitus*. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 33, n. 3, p. 569-576, mar. 2010.

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

LEEUWEN, M. V. *et al.* Comparison of accuracy measures of two screening tests for gestational diabetes *mellitus*. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 30, n. 11, p. 2779-2784, nov. 2007.

LIN, C. H. *et al.* The postpartum metabolic outcome of women with previous gestational diabetes *mellitus*. **Chang Gung Medical Journal**, China, v. 28, n. 11, p. 794-800, nov. 2005.

LOBNER, K. *et al.* Predictors of postpartum diabetes in women with gestational diabetes *mellitus*. **Diabetes**, New York, v. 55, n. 3, p. 792-797, mar. 2006.

MAGANHA, C. A. *et al.* Tratamento do diabetes melito gestacional. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 49, n. 3, p. 330-334, jul./set. 2003.

MARESH, M. Screening for gestational diabetes mellitus. **Seminars in Fetal & Neonatal Medicine**, Amsterdam, v. 10, n. 4, p. 317-323, aug. 2005.

MCLACHLAN, K. A. *et al.* Do adiponectin, TNF alpha, leptin and CRP relate to insulin resistance in pregnancy? Studies in women with and without gestational diabetes, during and after pregnancy. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, Chichester, v. 22, n. 2, p. 131-138, mar./apr. 2006.

METZGER, B. E. *et al.* Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes *Mellitus*. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 30, p. s251-s260, jul. 2007. Supplementum 2.

MISRA, V. K.; TRUDEAU, S. The influence of overweight and obesity on longitudinal trends in maternal serum leptin levels during pregnancy. **Obesity**, Cambridge, v. 19, n. 2, p. 416-421, feb. 2011.

MORAIS, A. A. C. *et al.* Avaliação da composição corporal em gestantes de termo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 43, n. 2, p. 109-113, abr./jun. 1997.

MURGIA, C. *et al.* Risk assessment does not explain high prevalence of gestational diabetes *mellitus* in a large group of Sardinian women. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 6, n. 26, p. 1-7, jul. 2008.

NEGRATO, C. A. *et al.* Mild gestational hyperglycaemia as a risk factor for metabolic syndrome in pregnancy and adverse perinatal outcomes. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 24, n. 4, p. 324-330, may-jun. 2008.

NICHOLSON, W. K. *et al.* Parity and risk of type 2 diabetes the atherosclerosis risk in communities study. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 29, n. 11, p. 2349-2354, nov. 2006.

PEDERSEN, M. L.; JACOBSEN, J. L.; JORGENSEN, M. E. Prevalence of gestational diabetes *mellitus* among women born in Greenland: measuring the effectiveness of the current screening procedure. **International Journal of Circumpolar Health**, Oulu, v. 69, n. 4, p. 352-360, sep. 2010.

PIMENTA, W. P. *et al.* Subclinical abnormalities of glucose metabolism in Brazilian women with a history of gestational diabetes *mellitus*. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, Stockholm, v. 83, n. 12, p. 1152-1158, dec. 2004.

PINHEIRO, A. B. V. *et al.* **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. Rio de Janeiro: Produção Independente, 1996. 130 p.

PRICE, N.; BARTLETT, C.; GILLMER, M. Use of insulin glargine during pregnancy: a case-control pilot study. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, London, v. 114, n. 4, p. 453-457, apr. 2007.

RANHEIM, T. *et al.* Adiponectin is reduced in gestational diabetes *mellitus* in normal weight women. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, Stockholm, v. 83, n. 4, p. 341-347, apr. 2004.

RATNER, R. E. Prevention of type 2 diabetes in women with previous gestational diabetes. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 30, p. s242-s245, jul. 2007. Supplementum 2.



RECH, C. R. **Validação de equações antropométricas e de impedância bioelétrica para a estimativa da composição corporal em idosos.** 2006. 118 f. Dissertação (Mestrado em Educação Física) - Escola de Educação Física, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2006.

RETNAKARAN, R. *et al.* Adiponectin and beta cell dysfunction in gestational diabetes: pathophysiological implications. **Diabetologia**, Berlin Springer Verlag, v. 48, n. 5, p. 993-1001, may 2005.

\_\_\_\_\_. Decreased high-molecular-weight adiponectin in gestational diabetes: implications for the pathophysiology of type 2 diabetes. **Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association**, v. 24, n. 3, p. 245-252, mar. 2007.

\_\_\_\_\_. Glucose intolerance in pregnancy and future risk of pre-diabetes or diabetes. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 31, n. 10, p. 2026-2031, oct. 2008.

\_\_\_\_\_. Low adiponectin concentration in pregnancy predicts postpartum insulin resistance, beta-cell dysfunction, and fasting glycaemia. **Diabetologia**, Berlin Springer Verlag, v. 53, n. 2, p. 268-276, feb. 2010.

RICHARDSON, A. C.; CARPENTER, M. W. Inflammatory mediators in gestational diabetes *mellitus*. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, Philadelphia, v. 34, n. 2, p. 213-224, jun. 2007.

RUSSELL, C. *et al.* Diabetes *mellitus* following gestational diabetes: role of subsequent pregnancy. **BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, Oxford, v. 115, n. 2, p. 253-259, jan. 2008.

RUSSELL, M. A. *et al.* Screening and diagnosis of gestational diabetes *mellitus*. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, Hagerstown, v. 50, n. 4, p. 949-958, dec. 2007.

SALOMON, I. M. M.; SOARES, S. M. Compreendendo o impacto do diagnóstico de diabetes gestacional. **Revista Mineira de Enfermagem**, Belo Horizonte, v. 8, n. 3, p. 349-357, jul.-set. 2004.

SÁNCHEZ-VERA, I. *et al.* Changes in plasma lipids and increased low-density lipoprotein susceptibility to oxidation in pregnancies complicated by gestational diabetes: consequences of obesity. **Metabolism: Clinical and Experimental**, Philadelphia, v. 56, n. 11, p. 1527-1533, nov. 2007.

SESHIAH, V. *et al.* Prevalence of gestational diabetes *mellitus* in South India (Tamil Nadu) - a community based study. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 56, p. 329-333, may 2008.

SILVA, M. G. *et al.* Ocorrência de diabetes melito em mulheres com hiperglicemia em gestação prévia. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 37, n. 3, p. 345-350, jun. 2003.

SLATER, B.; MARCHIONI, D. M. L.; VOICI, S. M. Aplicação de regressão linear para correção de dados dietéticos. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, n. 2, p. 190-196, apr. 2007.

SOARES, S. M. *et al.* Programa de assistência sistematizada a gestante diabética: perfil de mulheres atendidas em um hospital universitário de Belo Horizonte, Minas Gerais. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 14, n. 4, p. 509-514, out./dez. 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diabetes gestacional. In: \_\_\_\_\_. **Atualização Brasileira sobre Diabetes**. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2006. p. 47-57.

\_\_\_\_\_. Disglicemias na gestação: do diagnóstico ao tratamento. In: \_\_\_\_\_. **Diretrizes SBD 2008**. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2008. p. 62-70.

\_\_\_\_\_. Diabetes *mellitus* gestacional: diagnóstico, tratamento e acompanhamento pós-gestacional. In: \_\_\_\_\_. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2009**. 3. ed. Itapevi: Araújo Silva Farmacêutica, 2009. p. 144-149.

SOHEILYKHAH, S. *et al.* Maternal serum adiponectin concentration in gestational diabetes. **Gynecological endocrinology: the Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology**, London, v. 25, n. 9, p. 593-596, sep. 2009.

STEFAN, N. *et al.* Phosphorylation, and low plasma concentration precedes a decrease in whole-body insulin sensitivity in humans. **Diabetes**, Alexandria, v. 51, n. 6, p. 1884-1888, jun. 2002.

TAM, W. H. *et al.* Progression to impaired glucose regulation, diabetes and metabolic syndrome in Chinese women with a past history of gestational diabetes. **Diabetes / Metabolism Research and Reviews**, Chichester, v. 23, n. 6, p. 485-489, sep. 2007.

THE HAPO STUDY COOPERATIVE RESEARCH GROUP. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. **The New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 358, n. 19, p. 1991-2002, may 2008.

THOMAS, B. *et al.* Nutrient intake of women with and without gestational diabetes with a specific focus on fatty acids. **Nutrition**, Tarrytown, v. 22, n. 3, p. 230-236, mar. 2006.

TODOROVA, K. *et al.* A pharmacoeconomical model for choice of a treatment for pregnant women with gestational diabetes. **Acta Diabetologica**, Berlin, v. 44, n. 3, p. 144-148, sep. 2007.

TSAI, P-J. *et al.* Maternal plasma adiponectin concentrations at 24 to 31 weeks of gestation: negative association with gestational diabetes *mellitus*. **Nutrition**, Tarrytown, v. 21, n. 11-12, p. 1095-1099, nov./dec. 2005.

UNGER, J. Management of diabetes in pregnancy, childhood, and adolescence. **Primary Care: Clinics in Office Practice**, Philadelphia, v. 34, n. 4, p. 809-843, dec. 2007.

VAN DER SANDE, M. A. *et al.* Family history: an opportunity for early interventions and improved control of hypertension, obesity and diabetes. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneve, v. 79, n. 4, p. 321-328, 2001.

VITORATOS, N. *et al.* Maternal homocysteine levels and plasma lipids in gestational diabetes: is there any relationship? **Journal of Obstetrics and Gynaecology: the Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology**, London, v. 22, n. 4, p. 366-369, jul. 2002.

\_\_\_\_\_. Serum adiponectin during pregnancy and postpartum in women with gestational diabetes and normal controls. **Gynecological endocrinology: the Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology**, London, v. 24, n. 11, p. 614-619, nov. 2008.

WAUTERS, M.; CONSIDINE, R. V.; VAN GAAL, L. F. Human leptin: from an adipocyte hormone to an endocrine mediator. **European Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies**, Bristol, v. 143, n. 3, p. 293-311, sep. 2000.

WEERAKIET, S. *et al.* Can adiponectin predict gestational diabetes? **Gynecological endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology**, London, v. 22, n. 7, p. 362-368, jul. 2006.

WEYER, C. *et al.* Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Chevy Chase, v. 86, n. 5, p. 1930-1935, may 2001.

WILLIAMS, M. A. *et al.* Plasma adiponectin concentrations in early pregnancy and subsequent risk of gestational diabetes *mellitus*. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Chevy Chase, v. 89, n. 5, p. 2306-2311, may 2004.

WINZER, C. *et al.* Plasma adiponectin, insulin sensitivity, and subclinical inflammation in women with prior gestational diabetes *mellitus*. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 27, n. 7, p. 1721-1727, jul. 2004.

WIZNITZER, A. *et al.* Association of lipid levels during gestation with preeclampsia and gestational diabetes *mellitus*: a population-based study. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 201, n. 5, p. 482.e1-8, nov. 2009.

WORDA, C. *et al.* Decreased plasma adiponectin concentrations in women with gestational diabetes *mellitus*. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 191, n. 6, p. 2120-2124, dec. 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION/WHO. **The World Health Report 2002.** Reducing risks, promoting healthy life. Geneve: World Health Organization, 2002. 230 p.

\_\_\_\_\_. **Definition and diagnosis of diabetes *mellitus* and intermediate hyperglycemia:** report of a WHO/IDF consultation. Geneve: World Health Organization, 2006. 50 p.

XIANG, A. H. *et al.* Declining  $\beta$ -cell compensation for insulin resistance in hispanic women with recent gestational diabetes *mellitus*: association with changes in weight, adiponectin, and C-reactive protein. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 33, n. 2, p. 396-401, feb. 2010.

XIONG, X. *et al.* Gestational diabetes *mellitus*: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, Limerick, v. 75, n. 3, p. 221-228, dec. 2001.

YILMAZ, O. *et al.* Assessment of insulin sensitivity/resistance and their relations with leptin concentrations and anthropometric measures in a pregnant population with and without gestational diabetes *mellitus*. **Journal of Diabetes and its Complications**, New York, v. 24, n. 2, p. 109-114, mar./abr. 2010.

YUN, S. *et al.* Modifiable risk factors for developing diabetes among women with previous gestational diabetes. **Preventing Chronic Disease**, Atlanta, v. 4, n. 1, p. A07, jan. 2007.

ZARGAR, A. H. *et al.* Prevalence of gestational diabetes *mellitus* in Kashmiri women from the Indian subcontinent. **Diabetes Research and Clinical Practice**, Limerick, v. 66, n. 2, p. 139-145, nov. 2004.

*Apêndice*

---

## APÊNDICE - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

(Continua)

Instrumento de coleta de dados - Terceiro trimestre		
<b>1. Identificação</b>		
Nome:		Registro:
Instituição:	Idade:	Data Nascimento: / /
Estado civil: Solteira ( ) Casada ( ) Separada ( ) Viúva ( ) Outro _____		
Grau de instrução:		
Atividade profissional:		
<b>2. Endereço</b>		
Rua:		Nº / apto:
Bairro:		Cidade / UF:
CEP:	Tel:	Obs.:
<b>3. Dados do diabetes gestacional</b>		
Diagnóstico: 1º tri ( ) 2º tri ( ) 3º tri ( )		Semanas:
Rastreamento: Glicemia jejum ( ) TOTG ( )		Resultado:      Data: / /
Diagnóstico: Glicemia jejum ( ) TOTG ( )		Data:
Resultados TOTG: 1 h:      2h:      3h:		
Acompanhamento pré-natal:		
Dieta: Sim ( ) Não ( )		Acompanhamento nutricional: Sim ( ) Não ( )
Atividade física: Sim ( ) Não ( ) Tipo:		Frequência:
Insulina: Sim ( ) Não ( )		Início:      Tipo:
Dosagens:		Monitorização glicêmica: Sim ( ) Não ( ) Frequência:
Atividades educativas: Sim ( ) Não ( ) Frequência:		
Controle de peso:		
Recorrência de DMG: Sim ( ) Não ( )		
<b>4. História obstétrica</b>		
Nº gestações prévias:		Nº abortos:
Prematuros: Sim ( ) Não ( )		Macrossomia: Sim ( ) Não ( )
Partos cesáreos:		Malformação: Sim ( ) Não ( )
Partos vaginais:		Obs:
<b>5. Fatores de risco na família</b>		
História familiar diabetes: Sim ( ) Não ( ) Quem?		
HAS: Sim ( ) Não ( ) Quem?		
Obesidade: Sim ( ) Não ( ) Quem?		
Cardiopatias: Sim ( ) Não ( ) Quem?		

(Continua)

6. Últimos exames						
HAS: Sim ( ) Não ( )	PA:		Obs:			
Hipercolesterolemia: Sim ( ) Não ( )			Obs:			
Valores: Col total:	LDL:	HDL:	Triglicérides:			
Outras patologias: Sim ( ) Não ( ) Quais:						
7. Outros hábitos						
Tabagismo: Sim ( ) Não ( ) Cigarros/dia:			Obs:			
Etilismo: Sim ( ) Não ( )		Tipo:	Frequência:			
Quantidade:			Obs:			
8. Avaliação nutricional						
Anamnese alimentar:						
Desjejum: Sim ( ) Não ( )		Lanche: Sim ( ) Não ( )		Almoço: Sim ( ) Não ( )		
Lanche: Sim ( ) Não ( )		Jantar: Sim ( ) Não ( )		Ceia: Sim ( ) Não ( )		
Local das refeições:						
Preferências:						
Aversões:						
Evita algum alimento? Sim ( ) Não ( ) Qual:				Motivo:		
Alimentos sintomáticos:						
Hábito de beliscar: Sim ( ) Não ( ) Quais alimentos?						
Ingestão de água:						
Tipo de óleo ou gordura utilizado no preparo:				Qtde mês/pessoa:		
Quantidade de açúcar por mês\pessoa:						
Quantidade de sal por mês\pessoa:						
Questionário de frequência de consumo alimentar						
Alimento	Frequência					Observações
	Dia	Semana	Mês	Raro	Nunca	
Leite						
Derivados do leite						
Carne vermelha						
Carne de porco						
Frango						
Ovos						
Peixe						
Embutidos						
Frutas						
Verduras						
Legumes						
Feijão						
Biscoito / bolacha						
Bolo / pão de queijo						
Salgados / pizza						

(Continua)

Alimento	Frequência					Observações
	Dia	Semana	Mês	Raro	Nunca	
Frituras						
Azeite						
Chocolate						
Doces						
Refrigerante						Tipo:
Suco artificial						
Café						
Recordatório 24 horas						
Desjejum: Sim ( ) Não ( ) Horário:						
Colação: Sim ( ) Não ( ) Horário:						
Almoço: Sim ( ) Não ( ) Horário:						
Lanche: Sim ( ) Não ( ) Horário:						
Jantar: Sim ( ) Não ( ) Horário:						
Ceia: Sim ( ) Não ( ) Horário:						
<b>9. Dados antropométricos</b>						
Peso pré-gestacional (Kg):	Altura:		IMC pré:			
Peso atual (Kg):	IMC atual (Kg/m <sup>2</sup> ):		Período mud. de peso:			
% mud. de peso:	Peso ideal desejado:		R:			
C punho (cm):	C braço (cm):		Dobra C tricipital (mm):			
Dobra C bicipital (mm):	Dobra C subescapular (mm):		% gordura:			
CMB (cm):	AMB (cm <sup>2</sup> ):					
Classificação						
IMC pré:	IMC atual:		AMB:			
% gordura:	Compleição:					







## ANEXO A - CLASSIFICAÇÃO DO IMC POR SEMANA GESTACIONAL SEGUNDO ATALAH (1997)

Semana gestacional	Baixo peso (BP) IMC ≤	Adequado (A) IMC entre	Sobrepeso (S) IMC entre	Obesidade (O) IMC ≥
6	19,9	20,0 24,9	25,0 30,0	30,1
8	20,1	20,2 25,0	25,1 30,1	30,2
10	20,2	20,3 25,2	25,3 30,2	30,3
11	20,3	20,4 25,3	25,4 30,3	30,4
12	20,4	20,5 25,4	25,5 30,3	30,4
13	20,6	20,7 25,6	25,7 30,4	30,5
14	20,7	20,8 25,7	25,8 30,5	30,6
15	20,8	20,9 25,8	25,9 30,6	30,7
16	21,0	21,1 25,9	26,0 30,7	30,8
17	21,1	21,2 26,0	26,10 30,8	30,9
18	21,2	21,3 26,1	26,2 30,9	31,0
19	21,4	21,5 26,2	26,3 30,9	31,0
20	21,5	21,6 26,3	26,4 31,0	31,1
21	21,7	21,8 26,4	26,5 31,1	31,2
22	21,8	21,9 26,6	26,7 31,2	31,3
23	22,0	22,1 26,8	26,9 31,3	31,4
24	22,2	22,3 26,9	27,0 31,5	31,6
25	22,4	22,5 27,0	27,1 31,6	31,7
26	22,6	22,7 27,2	27,3 31,7	31,8
27	22,7	22,8 27,3	27,4 31,8	31,9
28	22,9	23,0 27,5	27,6 31,9	32,0
29	23,1	23,2 27,6	27,7 32,0	32,1
30	23,3	23,4 27,8	27,9 32,1	32,2
31	23,4	23,5 27,9	28,0 32,2	32,3
32	23,6	23,7 28,0	28,1 32,3	32,4
33	23,8	23,9 28,1	28,2 32,4	32,5
34	23,9	24,0 28,3	28,4 32,5	32,6
35	24,1	24,2 28,4	28,5 32,6	32,7
36	24,2	24,3 28,5	28,6 32,7	32,8
37	24,4	24,5 28,7	28,8 32,8	32,9
38	24,5	24,6 28,8	28,9 32,9	33,0
39	24,7	24,8 28,9	29,0 33,0	33,1
40	24,9	25,0 29,1	29,2 33,1	33,2
41	25,0	25,1 29,2	29,3 33,2	33,3
42	25,0	25,1 29,2	29,3 33,2	33,3

Fonte: ATALAH E et al. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. Revista Médica de Chile, 125(12):1429-1436, 1997.

## ANEXO B - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA FHEMIG

SIPRO: 0030626/2009-4

**FHEMIG**  
FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO  
ESTADO DE MINAS GERAIS

**FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO ESTADO DE MINAS GERAIS**  
**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

**Solução de Pendências**

O CEP-FHEMIG recebeu em 04 de Dezembro de 2009, novo Protocolo de Pesquisa da Pesquisadora Sônia Maria Soares, solicitando Emenda e Extensão ao projeto: "Avaliação e acompanhamento pós-parto de mulheres com história de diabetes gestacional". A Emenda e Extensão foram aprovados, ficando pendentes adequações ao TCLE e ao Cronograma.

**1- SOLICITAÇÕES**

**EMENDA:**

- A) Ampliação para três entrevistas com as gestantes: no 3<sup>a</sup> trimestre da gestação e na 6<sup>a</sup> e 12<sup>a</sup> semanas pós-parto;
- B) Coleta de amostra sanguínea para dosagem de: glicemia de jejum, insulina de jejum, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10, adiponectina, resistina, ácidos graxos livres e proteína C reativa;
- C) Avaliação nutricional padrão;

**EXTENSÃO:**

- D) Ampliação do prazo de coleta e conclusão do projeto para dezembro de 2010.

**2- JUSTIFICATIVAS**

- O projeto já foi apresentado e aprovado neste CEP em Janeiro de 2008 com o PARECER Nº56/2008;
- As Emendas solicitadas estão todas bem justificadas e respaldadas no protocolo da pesquisa. O protocolo tornou-se mais consistente e com aumento significativo da capacidade de gerar respostas às questões elaboradas;
- Toda a metodologia da pesquisa está bem delineada e os novos testes a serem incluídos são de uso respaldado na atividade clínica;
- O período de Extensão da pesquisa está justificado devido o projeto ter sido aceito para dissertação de mestrado junto à UFMG e à complexidade das novas medidas incluídas.

---

Alameda Vereador Álvaro Celso, 100 - Santa Efigênia - Belo Horizonte/MG  
CEP: 30150-260 - Fone: 0(xx)31 3239-9500 - Fax: 0(xx)31 3239-9579  
Site: <http://www.fhemig.mg.gov.br/> E-mail: [fhemig@fhemig.mg.gov.br](mailto:fhemig@fhemig.mg.gov.br)

MOD.SEX/01 IOMG



### 3- PROTEÇÃO DOS PARTICIPANTES:

- Esta pesquisa apresenta riscos compatíveis com a realização dos exames a serem realizados, porém são testes bem descritos na literatura.

#### - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE):

##### - PENDÊNCIAS referentes a 10 de Dezembro de 2009:

A) Escrever TCLE com linguagem clara e acessível para o perfil das participantes, deixando explícito:

- O objetivo e a metodologia da pesquisa;
- A forma e o número de coletas sanguíneas;
- Esclarecer os riscos e benefícios da pesquisa para a participante;
- Esclarecer os custos e remuneração;
- Corrigir o telefone do CEP-FHEMIG para 3239-9552.

B) Adequar o cronograma com início da coleta de dados para período após a aprovação pelo CEP.

##### - SOLUÇÃO DE PENDÊNCIAS

A) Envio novo TCLE, com linguagem clara e acessível para a paciente, esclarece os objetivos e metodologia da pesquisa de forma acessível, esclarece os possíveis riscos e benefícios, esclarece sobre custo e remuneração ao participante e disponibiliza dois contatos telefônicos das pesquisadoras e os contatos telefônicos dos CEP FHEMIG e UFMG devidamente atualizados.

B) Adequado o cronograma.

### 4- CONSIDERAÇÕES E MÉRITO:

- **Projeto:** Relevante, pertinente e de valor científico.
- **Metodologia:** Adequada para se alcançar o objetivo proposto;
- **Currículos:** Os pesquisadores apresentam currículos suficientes para a condução da pesquisa;
- **Cronograma:** Adequado;
- **Orçamento:** Adequado, pleiteando financiamento junto ao CNPq, sem ônus para a FHEMIG;
- **TCLE:** Adequado
- **Aspectos Éticos:** O projeto cumpre as exigências da Resolução 196/96 do CNS/MS.

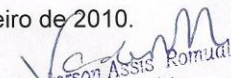


**5- PARECER:**

**Emendas e Extensão – APROVADO.**

**Pendências solicitadas – APROVADO.**

Belo Horizonte, 01 de Fevereiro de 2010.

  
Vanderson Assis Romualdo  
Coordenador  
Comitê de Ética em Pesquisa / FHEMIG

**Vanderson Assis Romualdo**  
**COORDENADOR DO CEP/FHEMIG**

## ANEXO C - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA UFMG



Universidade Federal de Minas Gerais  
Hospital das Clínicas  
Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão - DEPE

UFMG

Belo Horizonte, 29 de junho de 2010.

PROCESSO: Nº 085/10

“CARACTERIZAÇÃO DOS FATORES DE RISCO TIPO 2 EM MULHERES COM HISTÓRIA DE DIABETES GESTACIONAL”

SR(A) PESQUISADOR(A):

Reportando-nos ao projeto de pesquisa acima referenciado, considerando sua concordância com o parecer da Comissão de Avaliação Econômico-financeira de Projetos de Pesquisa do HC e a aprovação pelo COEP/UFMG em 17/02/2010, esta Diretoria aprova seu desenvolvimento no âmbito institucional.

Solicitamos enviar à DEPE **relatório** parcial ou final, após um ano.

Atenciosamente,

  
PROF. HENRIQUE VITOR LEITE  
Diretor da DEPE/HC-UFMG

À Sr.  
Prof.<sup>a</sup> Sônia Maira Soares  
Depto. Enfermagem Básica  
Faculdade de Medicina



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

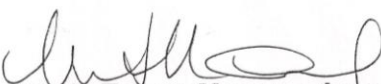
Parecer nº. ETIC 0019.0.203.000-10

Interessado(a): **Profa. Sônia Maria Soares**  
Departamento de Enfermagem Básica  
Escola de Enfermagem - UFMG

**DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 17 de fevereiro de 2010, o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação de fatores de risco para diabetes tipo 2 presentes em mulheres de diabetes gestacional**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

  
**Profa. Maria Teresa Marques Amaral**  
Coordenadora do COEP-UFMG



## ANEXO D - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA HOB



### COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

#### Avaliação de Projeto de Pesquisa

FR 30397

**Titulo do Projeto** "AVALIAÇÃO DE FATORES DE RISCO PARA DIABETES TIPO 2 PRESENTES EM MULHERES COM HISTORIA DE DIABETES GESTACIONAL".

**Pesquisador Responsável:** Sônia Maria Soares

**PARECER DO CEP/ HOB:** o projeto em apreço foi avaliado e foi APROVADO pelo CEP, estando autorizado a sua realização.

Data da reunião :10 -12-2009

Atenciosamente,

  
**Túlio Pinho Navarro**  
Coordenador do CEP/HOB

## ANEXO E - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está convidada a participar da pesquisa chamada “Caracterização de fatores de risco para a ocorrência de diabetes tipo 2 em mulheres com história de diabetes gestacional”.

**Autoras:** Elaine Belém Figueiredo; Sônia Maria Soares; Adaliene Versiane Matos Ferreira.

**Resumo do Projeto:** Mulheres que desenvolvem diabetes *mellitus* gestacional possuem elevado risco de apresentar diabetes tipo 2 no futuro. Essa pesquisa possui como objetivo avaliar os fatores de risco para a ocorrência de diabetes tipo 2 presentes em mulheres com história de diabetes gestacional. A identificação desses fatores de risco e o correto acompanhamento da mulher são necessários para prevenir ou adiar a ocorrência de diabetes tipo 2. Assim, será realizada uma entrevista com questões fechadas para obtenção de dados relativos à saúde da mulher durante e após a gestação, como informações a respeito da gravidez, do diabetes, do acompanhamento pré-natal e dos cuidados de saúde após o parto. Serão também consultadas anotações do prontuário e resultados de exames realizados anteriormente. A avaliação nutricional da mulher será realizada por meio de entrevista e medidas antropométricas, por meio das quais se calculará o estado nutricional. Além disso, será coletada amostra de sangue para exames laboratoriais de outros fatores importantes no que diz respeito à ocorrência de diabetes. Essa pesquisa será realizada em três momentos: o primeiro no terceiro trimestre da gestação, o segundo trinta dias após o parto e o terceiro sessenta dias após o parto. A participação no estudo é voluntária, não revertendo em benefícios pessoais aos colaboradores. Aos participantes fica assegurado o direito de interromper a sua participação a qualquer momento, sem nenhum ônus e é garantido o anonimato, ou seja, dados que possam identificar o participante não serão divulgados.

**Consentimento:** Declaro que tive a oportunidade de esclarecer todas as dúvidas em relação à pesquisa, bem como aos objetivos nela propostos. Portanto, concordo em participar do estudo na qualidade de voluntário e autorizo a divulgação dos dados por mim fornecidos desde que assegurado o meu direito à preservação de identidade.

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

---

**Assinatura do participante**

O projeto acima referido foi discutido e explicado ao participante da entrevista com linguagem clara, acessível e apropriada. Asseguro todos os direitos a ele reservado segundo os princípios éticos de pesquisa e deixo à disposição do participante meu endereço e telefone, bem como os dos Comitês de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais e da instituição de estudo, a fim de facilitar o contato e a suspensão de sua participação no estudo.

---

Elaine Belém Figueiredo (pesquisadora) (31) 3390-0704  
Profª Drª Sônia Maria Soares (31) 3409-9855  
Profª Drª Adaliene Versiane Matos Ferreira  
COEP UFMG: 3499-4592  
CEP FHEMIG: 3239-9208  
smssoares.bhz@terra.com.br