



• U C •

FMUC FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

JOANA INÊS SANTOS DE OLIVEIRA

***Diabetes Gestacional - Qual o impacto clínico das novas
recomendações?***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE CLÍNICA GERAL

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROFESSORA DOUTORA INÊS ROSENDO CARVALHO E SILVA CAETANO

FEVEREIRO/2019

Diabetes Gestacional - Qual o impacto clínico das novas recomendações?

Dissertação de acesso ao grau de Mestre em Medicina

Joana Inês Santos de Oliveira¹

José Assis Gouveia Viveiros²

Alexandra Raquel Coelho Patrício³

Joana Daniela Oliveira Gonçalves⁴

Ana Sofia Fraga de Almeida³

Beatriz Rosendo de Carvalho e Silva⁵

Orientadora: Professora Doutora Inês Rosendo Carvalho e Silva Caetano^{1,6}

¹ Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

² Unidade de Saúde Familiar Trevim-Sol

³ Unidade de Saúde Familiar Alves Martins

⁴ Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados Celas

⁵ Unidade de Saúde Familiar Pulsar

⁶ Unidade de Saúde Familiar Coimbra Centro

Índice

Resumo	3
Abstract	4
Lista de Abreviaturas	5
Introdução	6
Materiais e Métodos	8
Resultados	11
Discussão	16
Conclusão	20
Agradecimentos	21
Referências Bibliográficas	22
Anexos	24

Resumo

Introdução: Diabetes Gestacional (DG) é definida pelo diagnóstico durante a gravidez de intolerância aos hidratos de carbono, previamente desconhecida. Em 2011, foram aprovadas em Portugal novas orientações para o seu diagnóstico. Desde então, foram comparados parâmetros obstétricos e perinatais tendo em conta o uso das antigas ou das novas orientações. Porém, usando os novos critérios, ainda não foram avaliadas possíveis diferenças nesses parâmetros em grávidas sem e com DG, considerando os dois momentos de diagnóstico. Assim, o objetivo deste estudo foi comparar variáveis obstétricas e perinatais de três grupos de grávidas: sem o diagnóstico de DG; diagnóstico de DG feito pela glicémia em jejum; diagnóstico de DG feito pela prova de tolerância à glicose oral (PTGO).

Métodos: Estudo coorte retrospectivo das mulheres cuja gravidez ocorreu entre 2013 e 2017, vigiadas em cinco Centros de Saúde. Os dados foram recolhidos a partir dos registos informáticos, presencial e/ou telefonicamente. As variáveis analisadas foram: caracterização demográfica; história médica, familiar e obstétrica; hábitos (tabaco, álcool e drogas ilícitas); aumento de peso; resultado do rastreio de DG; complicações obstétricas, hipertensivas, infecciosas e neonatais.

Resultados: Foram estudadas 298 mulheres, com idade média $31,32 \pm 5,33$ anos. Não houve diferenças nas complicações entre o grupo sem DG e o diagnosticado pela glicémia em jejum. Pelo contrário, o grupo diagnosticado pela PTGO teve mais ameaças de abortamento ($p=0,045$) e o peso do recém-nascido foi menor ($p=0,007$) comparando com o grupo sem DG, e teve mais roturas prematuras de membranas ($p=0,032$) comparando com o grupo diagnosticado pela glicémia em jejum.

Discussão e Conclusão: Nesta amostra, o grupo diagnosticado pela glicémia em jejum é mais parecido, em termos de complicações, com o grupo sem DG do que com o grupo diagnosticado pela PTGO. A interpretação dos resultados deve ter em conta o facto de ser feito acompanhamento e tratamento após o diagnóstico de DG. Recomendamos estudos com uma amostra maior e com comparações feitas antes da alteração dos critérios para se tentar concluir se o diagnóstico pela glicémia em jejum está a ser feito da forma mais apropriada.

Palavras-chave: Diabetes Gestacional; Diagnóstico; Complicações.

Abstract

Introduction: Gestational Diabetes (GD) is defined by a diagnosis during pregnancy of a previously unknown intolerance of carbohydrates. In 2011, new orientations for the diagnosis of GD were approved in Portugal. Since then, studies have compared the outcomes of pregnancies complicated by diabetes diagnosed using the old or the new criteria. However, using the new criteria, the differences in outcomes of pregnancies complicated or not by diabetes, considering the two moments of diagnosis, have not yet been studied. The objective was to compare the obstetric and neonatal variables of three groups of women: without the diagnosis of GD, GD diagnosed with fasting glucose value (FGV), GD diagnosed with oral glucose tolerance test (OGTT).

Methods: A retrospective cohort study of women of five primary care units, whose unifetal pregnancy occurred between 2013 and 2017. Variables were: demographic characterization; medical, family and obstetric history; habits (tobacco, alcohol and illicit drugs); weight gain; the results of screening for GD; obstetric, hypertensive, infectious and neonatal complications.

Results: There were studied 298 women, with a mean age of 31.32 ± 5.33 years. There were no observed differences in complications between women without GD and women diagnosed with FGV. In contrast, women diagnosed with OGTT had more threatened abortions ($p=0.045$) and newborns' weight was lower ($p=0.007$) comparing to women without GD, and they had more premature rupture of membranes ($p=0.032$) comparing to women diagnosed with FGV.

Discussion and Conclusion: Using the new criteria, the conducted study points that obstetric and neonatal outcomes of women diagnosed with FGV are more similar to women without GD than to women diagnosed with OGTT. The interpretation of the results may be affected by the fact that, after the diagnosis of GD, women were accompanied and treated. Furthermore, future studies shall investigate the appropriateness of criteria of FGV currently used, using a bigger sample size and comparisons made before changing the criteria.

Keywords: Gestational Diabetes; Diagnosis; Complications.

Lista de Abreviaturas

ADO	- Antidiabético oral
AIG	- Adequado para a idade gestacional
AVC	- Acidente vascular cerebral
DG	- Diabetes Gestacional
DGS	- Direcção-Geral de Saúde
DM	- Diabetes <i>Mellitus</i>
EAM	- Enfarte Agudo do Miocárdio
g	- Grama
GIG	- Grande para a idade gestacional
HAPO	- <i>Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome</i>
HbA1c	- Hemoglobina Glicada
HTA	- Hipertensão Arterial
IADPSG	- <i>International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups</i>
IMC	- Índice de massa corporal
LIG	- Leve para a idade gestacional
p	- Nível de significância
P	- Percentil
PE	- Pré-eclâmpsia
PTGO	- Prova de tolerância à glicose oral
RN	- Recém-nascido
USF	- Unidade de Saúde Familiar

Introdução

A Diabetes Gestacional (DG) é uma das complicações médicas mais frequentes durante a gravidez e é definida como um subtipo de intolerância aos hidratos de carbono diagnosticado pela primeira vez no decurso da gravidez.¹ A sua prevalência tem vindo a aumentar em Portugal, sendo que em 2016 era 7,5%.²

A importância do rastreio de DG é sustentada pelo facto de a grande maioria das grávidas com DG ser assintomática³ e pelo facto de o controlo glicémico diminuir o risco de complicações maternas e fetais associadas, salientando-se Hipertensão Arterial (HTA), Pré-eclâmpsia (PE) e parto por cesariana na mãe e macrossomia, hipoglicémia neonatal, hiperbilirrubinémia e distocia de ombros no recém-nascido (RN).⁴ Além disso, ambos apresentam maior risco de ter Síndrome Metabólico e Diabetes *Mellitus* (DM) tipo 2 no futuro.⁴

Em Portugal, no ano de 1998, a metodologia do rastreio foi uniformizada pela publicação da Circular Normativa nº8/DGCG⁵. De acordo com esta circular, o rastreio dever-se-ia realizar, em todas as grávidas, entre as 24-28 semanas de gestação, ou no primeiro trimestre, se a grávida apresentasse algum fator de risco. O rastreio era efectuado com uma sobrecarga de 50 gramas (g) de glicose e, se fosse positivo, a grávida realizaria uma prova de tolerância à glicose oral (PTGO) com sobrecarga de 100 g de glicose. Eram feitas colheitas aos 0, 60, 120 e 180 minutos e a prova seria positiva se pelo menos dois dos valores fossem iguais ou superiores aos acordados. Se a PTGO fosse negativa, com rastreio positivo, no início da gravidez, a grávida voltaria a fazê-la às 24-28 semanas de gestação. Se tal ocorresse às 24-28 semanas de gestação, a grávida voltaria a fazer a PTGO às 32 semanas de gestação.

Em 2011, a DGS publicou nova norma⁶ e o Relatório de Consenso sobre Diabetes e Gravidez⁷, reformulando o método de rastreio, de acordo com os critérios propostos pela IADPSG⁸ (*International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups*), sustentados pelos resultados do estudo HAPO⁹ (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome*) que demonstrou a existência de uma relação linear entre os valores da glicémia materna e as morbidades materna, fetal e neonatal. Desde esse ano, o rastreio começa pela análise da glicémia em jejum na primeira consulta de vigilância pré-natal a todas as grávidas, sendo feito o diagnóstico se o valor for ≥ 92 mg/dL. Se o valor for inferior, então é feita uma PTGO às 24-28 semanas de gestação com sobrecarga de 75 g de glicose, sendo feitas três medições de glicémia (0, 60, 120 minutos), bastando apenas um valor alterado para o diagnóstico.

Desde então, foram várias as críticas feitas a estes critérios, como por exemplo a falta de suporte para o valor 92 mg/dL de glicémia em jejum ser o limiar de diagnóstico, o facto de a PTGO com 75 g de glicose não estar confirmada como a melhor forma de rastreio e o facto de terem sido implementados em Portugal sem evidência da sua adequabilidade na nossa população.¹⁰

Entretanto, foram elaborados alguns estudos em Portugal que comparam parâmetros obstétricos e perinatais tendo em conta o uso dos antigos ou dos novos critérios, revelando, com os novos, aumento da prevalência de DG, aumento dos casos de hipoglicémia neonatal, diminuição dos RN grandes para a idade gestacional (GIG), mas também aumento dos RN leves para idade gestacional (LIG).¹¹⁻¹⁴

No entanto, tendo por base os atuais critérios, ainda não foram estudadas possíveis diferenças nas complicações obstétricas, hipertensivas, infecciosas e do RN entre grávidas sem o diagnóstico de DG, com o diagnóstico feito pela glicémia em jejum e com o diagnóstico feito pela PTGO, sendo assim este o objetivo do presente estudo.

Materiais e Métodos

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo realizado entre setembro de 2017 e dezembro de 2018 em cinco Centros de Saúde do distrito de Coimbra (Unidade de Saúde Familiar (USF) Trevim-Sol; USF Alves Martins; USF Pulsar; USF Coimbra Centro; Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados Celas). A recolha dos dados realizou-se após autorização da Comissão de Ética da Administração Regional de Saúde do Centro (*Anexo 1*) e da Comissão Nacional de Proteção de Dados (*Anexo 2*), com a garantia da proteção da identidade das participantes e a confidencialidade dos dados recolhidos.

Seleção da amostra

A amostra foi obtida segundo os critérios de inclusão: gestação única e parto ocorrido entre 2013 e 2017 inclusive. Os critérios de exclusão foram: diagnóstico de Diabetes *Mellitus* antes da gravidez; diagnóstico de Diabetes Prévia durante a gravidez; desconhecimento do valor de glicémia em jejum do rastreio de DG; desconhecimento do desfecho da gestação.

A selecção final teve em conta o consentimento informado (*Anexo 3*) aceite e assinado e a disponibilidade dos dados pesquisados. Assim, a amostra inicial era constituída por 632 mulheres e amostra final ficou constituída por 298 mulheres.

Recolha de dados

Os dados foram recolhidos dos registos informáticos, presencial e/ou telefonicamente, sob a forma de um questionário (*Anexo 4*).

As variáveis analisadas foram:

- Demográficas (idade materna aquando da primeira consulta de vigilância pré-natal, Índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional);
- Antecedentes médicos (HTA, Dislipidémia, Acidente vascular cerebral (AVC), Enfarte agudo do miocárdio (EAM), Trombofilia);
- Hábitos de vida (tabaco, álcool, drogas ilícitas) antes da primeira consulta de vigilância e no 3º trimestre da gravidez;
- Antecedentes obstétricos (número de gestações, número de partos, número de partos pré-termo, número de abortamentos espontâneos, número de interrupções médicas da gravidez, número de interrupções voluntárias da gravidez, antecedente de DG, antecedente de macrossomia, antecedente de PE);
- Antecedentes familiares de 1º e 2º grau de Diabetes *Mellitus* tipo 1 ou tipo 2;

- Ganho ponderal durante a gravidez e análise do ganho de peso aconselhado segundo as recomendações do Consenso “Diabetes Gestacional”: Atualização 2017¹;
- Resultado do rastreio de DG: valor da glicémia em jejum na primeira consulta de vigilância pré-natal e resultados da PTGO (se o valor da glicémia em jejum tivesse sido <92 mg/dL). Quando houve o diagnóstico de DG, foi analisado o valor da hemoglobina glicada (HbA1c) no 3º trimestre, a terapêutica utilizada e o resultado da prova de reclassificação pós-parto. A terapêutica foi distinguida em nutricional exclusiva, com recurso a insulina, com recurso a antidiabético oral (ADO) ou combinada (nutricional, insulina e ADO);
- Desfecho da gravidez em foco: Nado-vivo, nado-morto ou abortamento.
- Complicações obstétricas (ameaça de abortamento, descolamento da placenta normalmente inserida, hidrâmnios e parto pré-termo), hipertensivas (HTA, PE e Síndrome HELLP) ou infecciosas (Infecções do tracto urinário, Vírus da Imunodeficiência Humana, Hepatite B, Rubéola, Sífilis e Toxoplasmose) durante a gravidez em foco. Estas infecções foram investigadas por serem rastreadas durante a gravidez;
- Variáveis relacionadas com o parto: idade gestacional à data do parto, tipo de parto (eutócico, distócico vaginal ou cesariana; se cesariana, foi investigado o motivo);
- Variáveis relacionadas com o RN: peso do RN ao nascimento (baixo peso foi considerado <2500 g e macrossomia foi considerada ≥4000 g), Índice de Apgar (1ºminuto <7, 5ºminuto <7, 10ºminuto <7), distocia de ombros, síndrome de dificuldade respiratória do RN, hipoglicémia neonatal, hiperbilirrubinémia com necessidade de fototerapia, internamento em unidade cuidados intensivos neonatais, necessidade de reanimação e anomalias congénitas. Usando as curvas de Fenton¹⁵, foi calculado o percentil (P) tendo em conta o peso e idade gestacional de nascimento, sendo que foram considerados LIG se <P10, adequados para a idade gestacional (AIG) se P10-P90 e GIG se >P90.

Para o diagnóstico de DG foram usados os critérios em vigor desde 2011 em Portugal.⁶ Avaliou-se o valor da glicémia em jejum na primeira consulta de vigilância pré-natal. Foi feito o diagnóstico de DG se o valor fosse ≥92 mg/dL (e <126 mg/dL, caso contrário foi considerada Diabetes Prévia – critério de exclusão). Se o valor fosse <126 mg/dL, então foi analisada a PTGO às 24-28 semanas de gestação com sobrecarga de 75 g de glicose. Eram feitas três medições de glicémia, bastando apenas um valor alterado para ser feito o diagnóstico (0 h ≥92 mg/dL, 1h ≥180 mg/dL, 2 h ≥153 mg/dL).

A prova de reclassificação pós-parto era realizada entre as 6-8 semanas pós-parto e o seu resultado foi classificado de acordo com os critérios expostos na norma da DGS de 2011.⁶

Ameaça de abortamento foi considerada perante o registo informático deste ou a identificação retrospectiva de uma gravidez em evolução, ou potencialmente evolutiva, complicada por uma metrorragia.¹⁶ Considerou-se anomalia congénita se a sua existência pudesse estar relacionada com DG.¹⁷

Relativamente às complicações obstétricas, hipertensivas, infecciosas e do RN formaram-se quatro grupos de variáveis. No grupo das complicações obstétricas considerou-se a presença de pelo menos uma das seguintes: ameaça de abortamento; descolamento da placenta normalmente inserida; hidrâmnios ou parto pré-termo. A presença de HTA, PE ou Síndrome HELLP caracterizou o grupo de complicações hipertensivas. A presença de alguma infecção do tracto urinário caracterizou o grupo das complicações infecciosas. O grupo das complicações do RN foi formado pela presença de, pelo menos, umas das seguintes variáveis: distocia de ombros, síndrome de dificuldade respiratória do RN, hipoglicémia neonatal, hiperbilirrubinémia com necessidade de fototerapia, internamento em unidade cuidados intensivos neonatais, necessidade de reanimação e anomalias congénitas.

End-points do estudo

Este estudo teve como *end-points* primários as complicações obstétricas, hipertensivas, infecciosas e do RN. Como *end-points* secundários foram comparados, entre os grupos, as variáveis relacionadas com o desfecho da gravidez, parto e RN.

Análise estatística

A análise estatística iniciou-se pela comparação dos *end-points* em estudo entre os três grupos (1 - sem o diagnóstico de DG; 2 - com o diagnóstico de DG feito pelo valor da glicémia em jejum; 3 - com o diagnóstico de DG feito pelo resultado da PTGO). Quando surgiu uma diferença estatisticamente significativa, essa variável foi comparada entre os grupos, dois a dois.

Utilizou-se o Teste exacto de *Fisher* para comparar variáveis qualitativas e o Teste *Mann-Whitney* ou o Teste *Kruskal-Wallis*, conforme aplicável, para comparar variáveis quantitativas entre grupos independentes, por não haver normalidade na distribuição dessas variáveis. O software utilizado para o tratamento estatístico dos dados foi o IBM SPSS Statistics 24, sendo que o nível de significância (p) aplicado foi de 0,05.

Resultados

Caracterização da amostra

Foram estudadas 298 mulheres divididas em 3 grupos: grupo 1, sem o diagnóstico de DG (267 mulheres); grupo 2, em que o diagnóstico de DG foi feito pelo valor da glicémia em jejum (17 mulheres); grupo 3, em que o diagnóstico de DG foi feito pelo resultado da PTGO (14 mulheres). A idade média foi $31,32 \pm 5,33$ anos.

Relativamente aos antecedentes médicos não houve nenhum caso com antecedente de EAM, houve apenas uma mulher com antecedente de AVC (grupo 1) e três mulheres tinham Trombofilia (grupo 1). Além disso, não houve nenhum registo de consumo de drogas ilícitas antes ou no 3º trimestre da gravidez. Relativamente ao álcool, não houve relato do seu consumo no 3º trimestre da gravidez, sendo que houve apenas duas mulheres, do grupo 1, com história de consumo prévio (25 g e 40 g de álcool por dia). Nos antecedentes obstétricos, verificou-se apenas um caso de interrupção médica da gravidez num elemento do grupo 1. Uma vez que os parâmetros anteriormente mencionados eram pontuais e não transversais nos três grupos, não foram avaliados estatisticamente.

Os grupos eram semelhantes entre si em relação às características demográficas, antecedentes médicos de HTA e dislipidemia, hábitos tabágicos, antecedentes familiares de 1º e 2º grau de DM tipo 1 ou tipo 2 e antecedentes obstétricos, havendo apenas a salientar nesta variável um maior número de gestações anteriores ($p=0,007$), de partos pré-termo ($p=0,012$) e de interrupções voluntárias da gravidez ($p<0,001$) no grupo 2 (Tabela I - página 12).

Na referida tabela estão também apresentados os dados relativos à comparação do ganho ponderal durante a gravidez, havendo diferença estatisticamente significativa entre os três grupos ($p=0,036$). Tal diferença também se verificou quando se analisou o ganho ponderal, tendo em conta o IMC prévio (ganho ponderal aconselhado) ($p=0,032$), especificamente no ganho ponderal insuficiente ($p=0,027$), tendo sido mais frequente no grupo 2 (52,9%) e 3 (64,3%) do que no grupo 1 (34,1%).

Rastreio de Diabetes Gestacional

A prevalência de DG foi de 10,4%, sendo que 54,8% dos casos foram diagnosticados com o valor da glicémia em jejum e 45,2% dos casos foram diagnosticados pelos resultados da PTGO. A idade gestacional média de diagnóstico foi de $10,23 \pm 2,72$ semanas no grupo 2 e de $25,73 \pm 1,95$ semanas no grupo 3. O valor da glicémia em jejum médio foi $80,36 \pm 6,89$ mg/dL no grupo 1, de $96,47 \pm 5,46$ mg/dL no grupo 2 e de $80,00 \pm 5,87$ mg/dL no grupo 3, sendo que não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo 1 e o grupo 3

($p=0,901$; Teste *Mann-Whitney*). No grupo 2, cujo diagnóstico foi feito pelo valor da glicemia em jejum, em dezassete mulheres, houve sete cujo valor foi 92 mg/dL.

A terapêutica utilizada e os resultados da prova de reclassificação pós-parto estão apresentados na Tabela II (Página 13).

O valor da HbA1c no 3º trimestre de gravidez e a semana de iniciação da terapêutica farmacológica não foram analisados por escassez de dados.

Tabela I – Características demográficas, ganho ponderal durante a gravidez, hábitos de vida e antecedentes médicos, obstétricos e familiares

	Grupo sem DG	Grupo Dx Glicemia	Grupo Dx PTGO	
	Média±DP ou n (%)			Valor p
Idade materna (anos)	31,1±5,4	34,1±5,1	31,6±4,2	0,088**
IMC (Kg/m ²)	24,4±4,4	25,8±4,0	23,8±3,2	0,210**
Ganho ponderal (Kg)	11,1±4,6	8,9±6,2	8,4±3,6	0,036**
Ganho ponderal aconselhado				
Adequado	111 (41,6)	3 (17,6)	3 (21,4)	
Insuficiente	91 (34,1)	9 (52,9)	9 (64,3)	0,032*
Excessivo	65 (24,3)	5 (29,4)	2 (14,3)	
Hábitos de vida				
Tabagismo antes gravidez	38 (14,6)	2 (11,8)	3 (21,4)	0,712*
Tabagismo 3º trimestre gravidez	17 (6,5)	0 (0,0)	1 (7,1)	0,692*
Antecedentes médicos				
Hipertensão Arterial	4 (1,5)	1 (5,9)	0 (0,0)	0,427*
Dislipidemia	6 (2,3)	0 (0,0)	2 (14,3)	0,072*
Antecedentes obstétricos				
Gestações	0,7±0,8	1,4±1,4	0,4±0,9	0,007**
Partos	0,5±0,7	0,8±0,9	0,2±0,4	0,063**
Partos pré-termo	0,1±0,1	0,1±0,3	0,0±0,0	0,012**
Abortamentos espontâneos	36 (13,6)	3 (17,6)	2 (14,3)	0,836*
IVG	2 (0,8)	4 (23,5)	0 (0,0)	<0,001*
DG	2 (0,8)	1 (6,3)	0 (0,0)	0,275*
Macrossomia	3 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000*
Pré-eclâmpsia	0 (0,0)	1 (6,3)	0 (0,0)	0,101*
Antecedentes familiares				
DM tipo 1	5 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000*
DM tipo 2	84 (36,5)	3 (25,0)	7 (63,6)	0,156*

DG – Diabetes gestacional, Dx – Diagnóstico, PTGO – Prova de tolerância à glicose oral, DP – Desvio padrão, IMC – Índice de massa corporal, Kg – Quilograma, m – metro, IVG – Interrupção voluntária da gravidez, DM – Diabetes *Mellitus*

*Teste Exacto de Fisher, ** Teste *Kruskal-Wallis*

Tabela II – Terapêutica e Prova de reclassificação pós-parto

	Grupo Dx Glicémia n (%)	Grupo Dx PTGO n (%)	Valor p
Terapêutica			
Nutricional	5 (35,7)	9 (75,0)	0,038*
Insulina	7 (50,0)	1 (8,3)	
ADO	1 (7,1)	0 (0,0)	
Associação	1 (7,1)	2 (16,7)	
Prova de Reclassificação			
Normal	11 (84,6)	6 (75,0)	0,713*
AGJ	0 (0,0)	0 (0,0)	
TDG	1 (7,7)	2 (25,0)	
DM	1 (7,7)	0 (0,0)	

Dx – Diagnóstico, PTGO – Prova de tolerância à glicose oral, ADO – Antidiabético Oral, AGJ – Anomalia da glicémia em jejum, TDG – Tolerância diminuída à glicose, DM – Diabetes *Mellitus*

*Teste Exacto de Fisher

Comparação das complicações obstétricas, hipertensivas, infecciosas e do recém-nascido

Os resultados da comparação das complicações obstétricas, hipertensivas, infecciosas e do RN estão apresentados na Tabela III. Entre os três grupos houve apenas diferença estatisticamente significativa nas complicações obstétricas ($p=0,017$), sendo que essa diferença não surgiu quando foram posteriormente comparados os grupos 1 e 2 ($p=0,132$) (Tabela IV). No entanto, quando comparados os grupos 1 e 3 houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,049$), especificamente na ameaça de abortamento ($p=0,045$) (Tabela V). Essa diferença obteve-se também quando foram comparados os grupos 2 e 3 ($p=0,011$), especificamente na rotura prematura de membranas ($p=0,032$) (Tabela VI).

Tabela III – Comparação das complicações entre os três grupos

	Grupo sem DG n (%)	Grupo Dx Glicémia n (%)	Grupo Dx PTGO n (%)	Valor p
Complicações obstétricas	60 (23,3)	1 (5,9)	7 (50,0)	0,017*
Complicações hipertensivas	7 (2,7)	2 (11,8)	0 (0,0)	0,154*
Complicações infecciosas	22 (9,2)	3 (18,8)	3 (21,4)	0,110*
Complicações recém-nascido	29 (11,5)	1 (6,7)	3 (23,1)	0,360*

DG – Diabetes gestacional, Dx – Diagnóstico, PTGO – Prova de tolerância à glicose oral

*Teste Exacto de Fisher

Tabela IV – Comparação das complicações obstétricas entre o grupo 1 (sem diagnóstico de DG) e o grupo 2 (diagnóstico DG feito pela glicémia em jejum)

	Grupo sem DG n (%)	Grupo Dx Glicémia n (%)	Valor p
Complicações Obstétricas (Global)	60 (23,3)	1 (5,9)	0,132*
Ameaça de Abortamento	5 (1,9)	0 (0,0)	1,000*
DPNI	11 (4,3)	0 (0,0)	1,000*
Rotura prematura de membranas	40 (15,6)	0 (0,0)	0,146*
Hidrâmnios	4 (1,6)	1 (5,9)	0,276*
Parto pré-termo	12 (4,7)	0 (0,0)	1,000*

DG – Diabetes gestacional, Dx – Diagnóstico, DPNI – Descolamento da placenta normalmente inserida

*Teste Exacto de Fisher

Tabela V – Comparação das complicações obstétricas entre o grupo 1 (sem diagnóstico de DG) e 3 (diagnóstico DG feito pela PTGO)

	Grupo sem DG n (%)	Grupo Dx PTGO n (%)	Valor p
Complicações Obstétricas (Global)	60 (23,3)	7 (50,0)	0,049*
Ameaça de Abortamento	5 (1,9)	2 (14,3)	0,045*
DPNI	11 (4,3)	0 (0,0)	1,000*
Rotura prematura de membranas	40 (15,6)	4 (28,6)	0,254*
Hidrâmnios	4 (1,6)	1 (7,1)	0,235*
Parto pré-termo	12 (4,7)	1 (7,1)	0,506*

DG – Diabetes gestacional, Dx – Diagnóstico, PTGO – Prova de tolerância à glicose oral, DPNI – Descolamento da placenta normalmente inserida

*Teste Exacto de Fisher

Tabela VI – Comparação das complicações obstétricas entre o grupo 2 (diagnóstico feito pela glicémia em jejum) e 3 (diagnóstico DG feito pela PTGO)

	Grupo Dx Glicémia n (%)	Grupo Dx PTGO n (%)	Valor p
Complicações Obstétricas (Global)	1 (5,9)	7 (50,0)	0,011*
Ameaça de Abortamento	0 (0,0)	2 (14,3)	0,196*
DPNI	0 (0,0)	0 (0,0)	NA
Rotura prematura de membranas	0 (0,0)	4 (28,6)	0,032*
Hidrâmnios	1 (5,9)	1 (7,1)	1,000*
Parto pré-termo	0 (0,0)	1 (7,1)	0,452*

DG – Diabetes gestacional, Dx – Diagnóstico, PTGO – Prova de tolerância à glicose oral, DPNI – Descolamento da placenta normalmente inserida, NA – Não avaliado

*Teste Exacto de Fisher

Desfecho da gravidez, parto e recém-nascido

Houve 10 abortamentos espontâneos e 288 nados-vivos, não tendo ocorrido nenhum nado-morto. Os 10 casos de abortamento espontâneo pertenciam todos ao grupo 1 (sem o diagnóstico de DG).

Como exposto na Tabela VII, a idade gestacional e o peso do RN ao nascimento apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os três grupos, sendo inferiores no grupo 3 ($p=0,003$ e $p=0,024$ respectivamente). Relativamente ao peso do RN foi posteriormente avaliado entre cada dois grupos, sendo que apenas se verificou diferença entre o grupo 1 e 3 ($p=0,007$; Teste *Mann-Whitney*).

Tabela VII – Parto, peso do recém-nascido e Índice de Apgar

	Grupo sem DG	Grupo Dx Glicémia	Grupo Dx PTGO	
	Média±DP ou n (%)			Valor p
Idade gestacional do parto	38,9±1,4	38,8±1,1	37,3±1,7	0,003**
Tipo de parto				
Eutócico	146 (54,7)	7 (41;2)	7 (50,0)	
Distócico vaginal	74 (27,7)	5 (29,4)	3 (21,4)	0,549*
Cesariana	47 (17,6)	5 (29,4)	4 (28,6)	
EFNT	6 (16,7)	1 (25,0)	1 (50,0)	
Distocia	27 (75,0)	2 (50,0)	1 (50,0)	0,268*
Outro	3 (8,3)	1 (25,0)	0 (0,0)	
Peso ao nascimento	3,2±0,4	3,2±0,6	2,9±0,4	0,024**
Baixo peso	19 (7,1)	2 (11,8)	3 (21,4)	0,081*
Macrossomia	9 (3,4)	2 (11,8)	0 (0,0)	0,205*
LIG	36 (14,0)	4 (23,5)	0 (0,0)	0,154*
AIG	217 (84,4)	11 (64,7)	14 (100,0)	0,031*
GIG	4 (1,6)	2 (11,8)	0 (0,0)	0,072*
Índice de Apgar				
1ºminuto <7	21 (7,9)	0 (0,0)	1 (4,5)	0,730*
5ºminuto <7	2 (0,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000*
10ºminuto <7	1 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000*

DG – Diabetes gestacional, Dx – Diagnóstico, PTGO – Prova de tolerância à glicose oral, DP – Desvio padrão, EFNT – Estado fetal não tranquilizador, LIG – Leve para a idade gestacional, AIG – Adequado para a idade gestacional, GIG – Grande para a idade gestacional

*Teste Exacto de Fisher

** Teste *Kruskal-Wallis*

Discussão

A melhor forma de rastrear a DG continua a ser um tema controverso. Um método de rastreio deve sempre balancear a diminuição da morbi-mortalidade e os custos associados ao seu processo. O seu objectivo último deve ser a melhoria do estado global de saúde, neste caso tanto para a mãe como para o RN.

No presente estudo, tendo em conta os actuais critérios de rastreio, procurou-se comparar possíveis diferenças em complicações (obstétricas, hipertensivas, infecciosas e do RN) entre mulheres sem DG (grupo 1), mulheres com o diagnóstico de DG feito pela glicémia em jejum (grupo 2) e mulheres com o diagnóstico de DG feito pela PTGO (grupo 3). Apurou-se diferença nas complicações obstétricas, sendo mais frequentes no grupo diagnosticado pela PTGO.

Dado que se trata de um estudo retrospectivo, não foi possível anular o facto de as mulheres do grupo 2 e 3 terem sido acompanhadas e tratadas após o diagnóstico, mais marcado nas do grupo 2 por terem sido diagnosticadas na primeira fase do rastreio com base no valor da glicémia em jejum. Esta situação poderia justificar o não aparecimento de diferença nas complicações entre o grupo 1 e 2. Tendo em conta este aspecto, seria de esperar um melhor controlo metabólico no grupo 2, nomeadamente a nível do aumento de peso. No entanto, constatou-se que foi precisamente este grupo em que se verificou maior percentagem de excessivo ganho ponderal aconselhado (29,4%). Na mesma linha de pensamento, e tendo em conta que o grupo 3 foi diagnosticado mais tarde através da PTGO, poder-se-ia esperar um pior controlo metabólico. Não obstante, foram estas mulheres que apresentaram maior percentagem de insuficiente ganho ponderal aconselhado (64,3%). Posto isto, seria importante avaliar possíveis diferenças, em termos de *outcomes* obstétricos e perinatais, antes da implementação dos novos critérios, comparando grávidas, retrospectivamente, com um valor de glicémia em jejum <92 mg/dL com grávidas que hoje seriam diagnosticadas (glicémia em jejum ≥ 92 mg/dL e <126 mg/dL), sendo que à luz dos anteriores critérios não o foram e, portanto, não foram acompanhadas e tratadas na altura.

Verificou-se uma prevalência de DG de 10,4%, o que é superior ao último valor nacional registado (7,5% em 2016²) e aos valores obtidos por outros estudos realizados em Portugal como 9,4% no de Ferreira *et al.*¹², 5,9% no de Matos *et al.*¹⁴ e 5,37% no de Massa *et al.*¹³. Estes estudos sugerem que houve um aumento da prevalência após a aplicação dos novos critérios, aumento este anteriormente previsto pelos membros da IADPSG.⁸

A IADPSG propôs o valor 92 mg/dL para valor de corte de glicémia em jejum para o diagnóstico de DG.⁸ Esta decisão tem sido contestada, dado que foi justificada pelo facto de 92 ter sido o valor acordado para fazer o diagnóstico de DG aos zero minutos na PTGO entre as 24-28 semanas de gestação.^{8,10,12} Além disso, o estudo HAPO, a base para os critérios propostos pela IADPSG, cingiu-se apenas às 24-32 semanas de gestação e não antes.⁹ Assim, consideramos ainda mais curioso haver na nossa amostra sete mulheres, nas dezassete que foram diagnosticadas pelo valor da glicémia em jejum, cujo resultado tenha sido precisamente 92 mg/dL.

Outra crítica feita aos critérios actualmente em vigor em Portugal baseia-se no facto de ser feito rastreio universal, analisando a glicémia em jejum a todas as grávidas, em oposição aos critérios anteriores em que apenas era rastreada quem apresentasse algum factor de risco.^{10,12} A dúvida permanece e inclusive foi mencionada pelo estudo IADPSG que concluiu não existir evidência suficiente para suportar o rastreio universal antes das 24-28 semanas de gestação.⁸ Por um lado, o objetivo é diagnosticar mulheres com DM prévia à gravidez, uma vez que a prevalência de DM tem aumentado, inclusive nas mulheres jovens, em idade fértil.^{8,18} Dessa forma pretende-se restaurar precocemente valores de glicémia normais e diminuir o risco de anomalias congénitas, que têm sido associadas a hiperglicémia no primeiro trimestre de gravidez, o período crítico para a organogénese.¹⁷ Por outro lado, ao aumentar o número de casos diagnosticados, aumenta também o número de mulheres que vivem a sua gravidez com o rótulo do diagnóstico de DG. O diagnóstico pode ser acompanhado por maior receio de complicações obstétricas e perinatais, maior ansiedade, menor qualidade de vida, sentimento de culpa, várias medições diárias da glicémia capilar (*no Consenso de 2017 recomenda-se pelo menos quatro medições diárias*), um maior número de consultas de vigilância e, por vezes, auto-administração de insulina.^{1,19-21} Estará a máxima *Primum non nocere* a ser respeitada?

Uma vez que um dos objetivos dos atuais critérios é o diagnóstico de Diabetes Prévia, seria importante conhecer o número de mulheres que efetivamente recebem este diagnóstico tendo em conta o valor da glicémia em jejum.

O rastreio universal e o aumento do número de casos de DG associam-se a um previsível aumento dos custos associados ao processo. Após o diagnóstico, as grávidas deverão ser enviadas para um Hospital de Apoio Perinatal ou Hospital de Apoio Perinatal Diferenciado, sendo recomendado que a primeira consulta ocorra no período máximo de oito dias após a referenciação.⁶ Ora, esta referenciação e futuro seguimento aumenta a carga de trabalho nestes hospitais. De facto, em Ferreira *et al.*¹² verificou-se um aumento do número de consultas após a entrada em vigor dos actuais critérios. Além disso, como foi referido em

Gouveia *et al.*¹⁰, os materiais para a monitorização da glicémia capilar são integralmente suportados pelo Serviço Nacional de Saúde.

Relativamente aos valores de corte para a PTGO, estes foram propostos pelos peritos da IADPSG tendo em conta um aumento de risco de 1,75 nas variáveis: peso ao nascimento; quantidade de peptídeo C no cordão umbilical; percentagem de gordura corporal neonatal.⁸ Dessa forma, o nível de evidência é baixo. Este grupo previu que a maioria dos diagnósticos fosse feita pelos resultados aos 0 e aos 60 minutos,⁸ o que se verificou nesta amostra. Na verdade, o valor aos 60 minutos foi aquele que mais diagnósticos fez (42.88% dos casos).

Nos antigos critérios eram necessários dois valores superiores ao limite para ser feito o diagnóstico, o que não acontece actualmente, um que vez é necessário apenas um valor alterado. Com os critérios agora em vigor a IADPSG previu que a maioria dos diagnósticos fosse feita com apenas um valor alterado.⁸ A nossa amostra está de acordo com esta previsão, visto que houve em 57,14% dos casos apenas um valor alterado.

Na literatura nacional, com o uso dos actuais critérios, tem sido reportado uma diminuição dos RN GIG, mas também uma tendência para um aumento dos LIG.¹¹⁻¹³ Nesta análise verificou-se que foi o grupo 2 que apresentou maior frequência de LIG (23,5%), como também de GIG (11,8%). Curioso foi o resultado do grupo 3, em que em 100% dos casos o peso ao nascimento foi AIG. Estes dados, comparando com o aumento ponderal da grávida durante a gravidez, fizeram-nos reflectir sobre o controlo metabólico do grupo 2 e 3. Por um lado, o grupo 3 apresentou um menor aumento de peso, indiciando um controlo metabólico mais intensivo, associado a 100% RN AIG. Por outro lado, no grupo 2 verificou-se a presença de resultados mais heterogéneos, sugerindo que este grupo talvez seja constituído por dois subgrupos: um que esteja a ser sobretratado (Ganho de peso insuficiente: 52,9%) e outro que esteja a ser subtratado (Ganho de peso excessivo: 29,4%). Esta heterogeneidade no grupo 2 reflecte-se depois na menor percentagem de RN AIG entre os três grupos (64,7%). Coloca-se assim em dúvida se o acompanhamento do controlo metabólico do grupo 2 estará a ser feito da melhor forma e se será necessário ser feito a todas estas mulheres por igual, de modo a diminuir as alterações do peso do RN.

Na prova de reclassificação pós-parto houve apenas um resultado de DM. Nesta amostra, a prova foi realizada em todas as mulheres com o diagnóstico de DG, ao contrário do que se verificou na última estatística realizada em Portugal que indicou que só era efectuada em 68% dos casos⁵ e do que se apurou em Mimoso *et al.*¹¹ (68% dos casos) e em Massa *et al.*¹³ (81% dos casos). Em ambos os grupos o resultado normal foi o mais frequente (grupo 2 - 84,6%; grupo 3 - 75,0%). Além disso, não houve nenhum resultado de anomalia da glicémia em jejum, sendo que nos estudos de Massa *et al.*¹³ e de Ferreira *et al.*¹² relata-se

uma tendência para a diminuição deste diagnóstico. Pensamos ser relevante reflectir sobre o facto de no grupo 3 os resultados terem sido ou normais ou tolerância diminuída à glicose, inferindo uma adequabilidade com o seu teste de rastreio alterado, a PTGO. No entanto, no grupo 2, pondo de parte o caso com o resultado de DM, não houve nenhuma mulher com anomalia da glicémia em jejum, o resultado que mais estaria de acordo com o teste que esteve alterado no seu rastreio. Estarão estas mulheres a ser diagnosticadas da forma mais adequada?

Uma das principais limitações deste estudo é o tamanho da amostra que condicionou a análise estatística e diminuiu a probabilidade de haver diferenças estatisticamente significativas. O facto de ser um estudo retrospectivo limitou a recolha dos dados, uma vez que foi clara a dificuldade na recolha das informações nos processos clínicos, sendo que por vezes teve de ser colmatada com o inquérito feito pessoal ou telefonicamente. Dessa forma, completámos os casos estudados, porém demos abertura ao viés de informação. Além disso, ao privilegiar os ficheiros mais completos e também as mulheres a quem pudemos receber o consentimento informado, criámos um viés de selecção. Mesmo assim, não foi possível eliminar as variáveis sem dados em alguns parâmetros do questionário.

O tamanho amostral limitou ainda a concretização da comparação de complicações obstétricas, hipertensivas, infecciosas e do RN entre subgrupos do grupo diagnosticado com o valor da glicémia em jejum (Grupo 2). Assim, pensamos que um futuro estudo com um maior número de mulheres poderá ser promissor.

Embora quantitativamente limitado, o nosso estudo baseou-se na comparação de uma amostra de mulheres de Centros de Saúde de vários locais da região Centro (Coimbra, Serpins e Viseu), não sendo assim restrito a uma só maternidade como aconteceu nos outros estudos realizados em Portugal sobre este tema. Outro ponto positivo foi a divisão das mulheres com o diagnóstico de DG tendo em conta o respectivo teste de rastreio positivo, o que, tanto quanto é do nosso conhecimento, ainda não tinha sido feito no nosso país.

Conclusão

O nosso estudo analisou complicações obstétricas, hipertensivas, infecciosas e do RN, verificando que o grupo de mulheres com DG diagnosticado pela PTGO foi aquele que apresentou complicações obstétricas mais frequentes. Demonstrou também que a idade gestacional e o peso ao nascimento foram inferiores no grupo diagnosticado pela PTGO.

Usando os critérios actualmente em vigor para diagnosticar a DG, o grupo diagnosticado pela glicémia em jejum aparenta, neste estudo, ser mais parecido em termos de *outcomes* com o grupo sem DG do que com o grupo diagnosticado pela PTGO. Este facto poderá ser pelo acompanhamento ter sido mais adequado (o que não se coaduna com maiores ganhos ponderais e alterações do peso do RN ao nascimento observados) ou por este grupo poder ser heterogéneo e o valor do ponto de corte da glicémia em jejum não ser o mais adequado para este diagnóstico nesta população.

Recomendamos estudos com amostra maior e com comparações feitas antes da implementação destes critérios para se tentar perceber se o diagnóstico pela glicémia em jejum estará a ser feito da forma mais apropriada.

Agradecimentos

À Professora Doutora Inês Rosendo, pela disponibilidade permanente, pelo inestimável apoio e pelas orientações e ensinamentos facultados ao longo deste percurso.

Aos médicos Dr. José Viveiros, Dra. Raquel Patrício, Dra. Joana Gonçalves, Dra. Sofia Fraga Almeida e Dra. Beatriz Silva, pela indispensável ajuda na recolha dos dados.

A todas as senhoras que aceitaram participar neste estudo, pelo tempo despendido nas respostas ao questionário e pela simpatia manifestada.

Por fim, à minha família e amigos por todos os conselhos e apoio incondicional.

Referências bibliográficas

1. Almeida MC, Dores J, Vicente L, Paiva S, Ruas L. Consenso “Diabetes Gestacional”: Atualização 2017. *Rev Port Diabetes*. 2017;12(1):24-38.
2. Direcção-Geral da Saúde. Programa Nacional para a Diabetes 2017. 2017.
3. Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus. *J Clin Invest*. 2005;115(3):485-491.
4. Kampmann U, Madsen LR, Skajaa GO, Iversen DS, Moeller N, Ovesen P. Gestational diabetes : A clinical update. *World J Diabetes*. 2015;6(8):1065-1072.
5. Direcção-Geral da Saúde. Circular Normativa Diabetes e Gravidez. 1998:1-6.
6. Direcção-Geral da Saúde. Diagnóstico e conduta na Diabetes Gestacional. 2011:1-7.
7. Dores J, Almeida MC, Lisa V, Paiva S. Relatório de Consenso Diabetes e Gravidez. 2011.
8. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PM, Damm P. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3).
9. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358:1991-2002.
10. Gouveia C, Granja M, Sá AB, Gomes LF, Simões JA, Gallego R. Novas orientações da Direcção-Geral de Saúde para a diabetes gestacional: uma apreciação crítica. *Rev Port Med Geral e Fam*. 2012;28:304-312.
11. Mimoso G, Oliveira G. Morbilidade Neonatal na Diabetes Gestacional : Coincidência ou Consequência do Consenso de 2011. *Acta Med Port*. 2017;30(9):589-598.
12. Ferreira AF, Silva CM, Antunes D, Sousa F, Lobo AC, Moura P. Diabetes Gestacional : Serão os Actuais Critérios de Diagnóstico Mais Vantajosos ? *Acta Med Port*. 2018;31(7-8):416-424.
13. Massa AC, Rangel R, Cardoso M, Campos A. Diabetes Gestacional e o Impacto do Actual Rastreio. *Acta Med Port*. 2015;28(1):29-34.

14. Matos ACC. Diabetes Gestacional – consequências da implementação dos critérios de diagnóstico de 2011. Tese (Mestrado Integrado em Medicina). Coimbra: Universidade de Coimbra; 2016.
15. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr.* 2013;13:59. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23601190>.
16. Graça LM. *Medicina Materno-Fetal*. 5ª edição. Lisboa: Lidel; 2017.
17. Westbom L, Kallen B, Aberg A. Congenital malformations among infants whose mothers had gestational diabetes or preexisting diabetes. *Elsevier.* 2001;61:85-95.
18. Global Report on Diabetes. *World Health Organization.* 2016.
19. Feighan C, Devine H, Daniel U, Hatunic M, Higgins MF. The emotional journey of gestational diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(11):924.
20. Marchetti D, Carrozzino D, Fraticelli F, Fulcheri M, Vitacolonna E. Quality of Life in Women with Gestational Diabetes Mellitus : A Systematic Review. *J Diabetes Res.* 2017.
21. Carolan M. Women' s experiences of gestational diabetes self-management: A qualitative study. *Midwifery.* 2013;29(6):637-645.

Anexos

Anexo I – Aprovação da Comissão de Ética da Administração Regional de Saúde do Centro



G

COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE

PARECER FINAL: FAVORÁVEL	DESPACHO: <i>Henriquez</i> <i>08/03/2018</i> Conselho Diretivo da A.R.S. do Centro, L.P.
---	---

ASSUNTO:	RESSUBMISSÃO DO PROJETO: "Diabetes Gestacional - qual o impacto clínico das novas recomendações?" – Proc. n.º 108/2017 Investigador: Joana Inês Santos de Oliveira (MIM), sob orientação da Prof.ª Doutora Inês Rosendo Carvalho e Silva Caetano
-----------------	---

Dr. José Luís Marques
Dr. José Luís Marques
Médico Assistente Cefal
Vogal
Dr. Maria Roser Vogel
Dr. Maria Roser Vogel

PARECER ANTERIOR: As profundas alterações ao método de rastreio entre as duas normas emitidas pela DGS direccionadas à DG suscitaram aos investigadores uma inquietude relacionada essencialmente com a utilização de o valor limite de 92mg/dl de glicémia em jejum na primeira consulta, limiar esse que não se encontra fundamentado pelas referências que suportam as orientações mais recentes. A partir daqui, foi delineada a questão de investigação que norteará o futuro estudo: - Será 92 mg/dl o melhor valor de corte da glicémia em jejum para o diagnóstico de diabetes gestacional no primeiro trimestre? De forma a obter respostas para a problemática foi traçado o seguinte objetivo geral: - Comparar parâmetros obstétricos e perinatais de grávidas que não foram diagnosticadas com DG (glicémia em jejum <92 mg/dl e PTGO negativa), com grávidas diagnosticadas no primeiro trimestre (glicémia em jejum ≥92mg/dl) e com grávidas diagnosticadas no segundo trimestre (glicémia em jejum <92mg/dl e PTGO positiva). Serão comparados esses parâmetros para diferentes valores de corte de glicémia em jejum no 1º trimestre É um estudo observacional com consulta de dados retrospectivos, em que se selecionarão mulheres grávidas com gestações únicas, tendo o respetivo parto acontecido entre 2013 e 2017 inclusive. Esta seleção irá ser dividida em dois grupos: um grupo será constituído por grávidas que foram diagnosticadas com DG nessa gravidez e o outro grupo será constituído por aquelas que não o foram, sendo este último o grupo de controlo. Locais da realização: ACeS Baixo Mondego (UCSP Celas, USF Pulsar, USF Cruz de Celas, USF Coimbra Centro, USF Marquês de Marialva, UCSP Mealhada, USF Fernando Namora, USF Condelxa); ACeS Pinhal Interior (UCSP de Tábua, USF Trevim-Sol); ACeS Dão Lafões (USF Alves Martins, USF Montemuro, USF Grão-Vasco, USF Viseu-Cidade); e ACeS Cova da Beira (UCSP Covilhã). O financiamento será dos próprios investigadores. Foram anexados os currícula bem como o questionário a fazer às participantes. Pedirão posteriormente à autorização da CES autorização às Instituições envolvidas. Será pedido "posteriormente" parecer da CNPD. Não há consentimento informado. O parecer é desfavorável porque não existe autorização das instituições envolvidas, não existe consentimento informado em boa e devida forma, não há pedido à CNPD.
--

COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE

PARECER ATUAL:

Os autores já têm consentimento das instituições e profissionais de saúde envolvidos, há consentimento informado em "boa e devida forma", há parecer favorável da CNPD.
Deste modo, não existem constrangimentos éticos.

Coimbra, 07 de março de 2018

O Presidente da CES-ARS do Centro e Relator,



Prof. Doutor Carlos Alberto Fontes Ribeiro

Anexo II – Aprovação da Comissão Nacional de Proteção de Dados



Proc. n.º 20577/ 2017 | 1

Autorização n.º 14233/ 2017

Joana Inês Santos de Oliveira notificou à Comissão Nacional de Protecção de Dados (CNPD) um tratamento de dados pessoais com a finalidade de realizar um Estudo Clínico sem Intervenção, denominado Diabetes Gestacional Qual o impacto clínico das novas recomendações .

A investigação é multicêntrica, decorrendo, em Portugal, nos centros de investigação identificados na notificação.

O participante é identificado por um código especificamente criado para este estudo, constituído de modo a não permitir a imediata identificação do titular dos dados; designadamente, não são utilizados códigos que coincidam com os números de identificação, iniciais do nome, data de nascimento, número de telefone, ou resultem de uma composição simples desse tipo de dados. A chave da codificação só é conhecida do(s) investigador(es).

É recolhido o consentimento expresso do participante ou do seu representante legal.

A informação é recolhida diretamente do titular e indiretamente do processo clínico.

As eventuais transmissões de informação são efetuadas por referência ao código do participante, sendo, nessa medida, anónimas para o destinatário.

A CNPD já se pronunciou na Deliberação n.º 1704/2015 sobre o enquadramento legal, os fundamentos de legitimidade, os princípios aplicáveis para o correto cumprimento da Lei n.º 67/98, de 26 de outubro, alterada pela Lei n.º 103/2015, de 24 de agosto, doravante LPD, bem como sobre as condições e limites aplicáveis ao tratamento de dados efetuados para a finalidade de investigação clínica.

No caso em apreço, o tratamento objeto da notificação enquadra-se no âmbito daquela deliberação e o responsável declara expressamente que cumpre os limites e condições aplicáveis por força da LPD e da Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, alterada pela Lei n.º 73/2015, de 27 de junho – Lei da Investigação Clínica –, explicitados na Deliberação n.º 1704/2015.

O fundamento de legitimidade é o consentimento do titular.



A informação tratada é recolhida de forma lícita, para finalidade determinada, explícita e legítima e não é excessiva – cf. alíneas a), b) e c) do n.º 1 do artigo 5.º da LPD.

Assim, nos termos das disposições conjugadas do n.º 2 do artigo 7.º, da alínea a) do n.º 1 do artigo 28.º e do artigo 30.º da LPD, bem como do n.º 3 do artigo 1.º e do n.º 9 do artigo 16.º ambos da Lei de Investigação Clínica, com as condições e limites explicitados na Deliberação da CNPD n.º 1704/2015, que aqui se dão por reproduzidos, autoriza-se o presente tratamento de dados pessoais nos seguintes termos:

Responsável – Joana Inês Santos de Oliveira

Finalidade – Estudo Clínico sem Intervenção, denominado Diabetes Gestacional Qual o impacto clínico das novas recomendações

Categoria de dados pessoais tratados – Código do participante; idade/data de nascimento; género; dados antropométricos; sinais vitais; composição do agregado familiar sem identificação dos membros; dados da história clínica; dados dados de exame físico; dados de meios complementares de diagnóstico; medicação prévia concomitante

Exercício do direito de acesso – Através dos investigadores, presencialmente

Comunicações, interconexões e fluxos transfronteiriços de dados pessoais identificáveis no destinatário – Não existem

Prazo máximo de conservação dos dados – A chave que produziu o código que permite a identificação indireta do titular dos dados deve ser eliminada 5 anos após o fim do estudo.

Da LPD e da Lei de Investigação Clínica, nos termos e condições fixados na presente Autorização e desenvolvidos na Deliberação da CNPD n.º 1704/2015, resultam obrigações que o responsável tem de cumprir. Destas deve dar conhecimento a todos os que intervenham no tratamento de dados pessoais.

Lisboa, 21-12-2017



Proc. n.º 20577/2017 | 3

A Presidente

Filipa Calvão

Anexo III – Consentimento Informado

CONSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM INVESTIGAÇÃO

Título do Estudo: Diabetes Gestacional – Qual o impacto clínico das novas recomendações?

Enquadramento: Projecto de investigação multicêntrico em UCSPs/USF do centro de Portugal, feito no âmbito da tese de Mestrado da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra de Joana Inês Santos de Oliveira, orientada pela Prof. Inês Rosendo Carvalho e Silva Caetano.

Explicação do Estudo: Este estudo será realizado consultando dados retrospectivos de mulheres grávidas com gestações únicas, tendo o respectivo parto acontecido entre 2013 e 2017 inclusive, seleccionadas através de uma pesquisa informática. As grávidas serão abordadas aquando de consulta na unidade de saúde, ou não tendo consulta agendada no período do estudo, será solicitada telefonicamente a sua presença na unidade, com vista à obtenção de consentimento por escrito, após o qual será aplicado um questionário com o intuito de serem recolhidas informações sobre as variáveis: demográficas; antecedentes médico-cirúrgicos; hábitos de vida; antecedentes obstétricos; antecedentes familiares de 1º e 2º grau de Diabetes Mellitus tipo 1 ou tipo 2; ganho ponderal durante a gravidez; resultado do rastreio de Diabetes Gestacional; complicações e desfecho da gravidez em estudo, variáveis relacionadas com o parto e recém-nascido.

Condições e financiamento: O próprio investigador financiará o estudo e não há pagamentos a investigadores ou participantes, nem compensação de despesas de deslocação. A participação será voluntária e não haverá prejuízos assistenciais ou outros, caso não queira participar ou abandonar o estudo a qualquer momento. Caso surja alguma dúvida sobre o estudo, o contacto disponível é o do investigador principal (913111707). O estudo foi aprovado pela comissão de ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra e da ARS Centro.

Confidencialidade e anonimato: Cada investigador terá uma base de identificação dos seus utentes, identificação esta codificada no questionário que será enviado ao investigador principal. Será pedida autorização à Comissão Nacional de Protecção de Dados, arts 27º e 28º da Lei 67/98 de 26 de Outubro.

O investigador principal: Joana Inês Santos de Oliveira

Assinatura:

Data:

O co-investigador:

Assinatura:

Data:

Declaro ter lido e compreendido este documento, bem como as informações verbais que me foram fornecidas pela(s) pessoa(s) que acima assina(m). Foi-me garantida a possibilidade de em qualquer altura, recusar participar neste estudo sem qualquer tipo de consequências. Desta forma, aceito participar neste estudo e permito a utilização dos dados que de forma voluntária forneço, confiando que apenas serão utilizados para esta investigação e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas pelo investigador.

Nome do utente: _____

Assinatura:

Data: ___/___/___

Se analfabeto ou incapaz de ler ou assinar, representante legal ou 2 testemunhas imparciais:

Nome: _____ Assinatura: _____ Parentesco: _____

Nome: _____ Assinatura: _____ Parentesco: _____

ESTE DOCUMENTO, COMPOSTO DE 1 PÁGINA, É FEITO EM DUPLICADO: 1 UMA VIA PARA O INVESTIGADOR, OUTRA PARA A PESSOA QUE CONSENTE

Anexo IV – Questionário

“Diabetes Gestacional – Qual o impacto clínico das novas recomendações?”

QUESTIONÁRIO

Instruções de preenchimento:

Gravidez decorrida entre 01-01-2013 a 31-12-2017

Preencher apenas se gravidez unifetal

Preencher apenas se tiver conhecimento do resultado da determinação de glicémia em jejum no 1º trimestre de gestação

Preencher apenas se tiver conhecimento do desfecho da gestação

Indique o seu nome e a unidade de saúde a que pertence

CÓDIGO ATRIBUÍDO à utente: _____

1. CARACTERIZAÇÃO DEMOGRÁFICA

1.1 Data de nascimento da utente: ___/___/___

1.2 Data da primeira consulta de vigilância pré-natal: ___/___/___

1.3 Índice de Massa Corporal na primeira consulta de vigilância pré-natal: _____ Kg/m²

2. ANTECEDENTES MEDICO-CIRÚRGICOS ANTES DA GRAVIDEZ

Hipertensão Arterial Não Sim Não sei

Dislipidémia Não Sim Não sei

Acidente Vascular Cerebral Não Sim Não sei

Enfarte Agudo do Miocárdio Não Sim Não sei

Trombofilia Não Sim Não sei

3. HÁBITOS DE VIDA

3.1 No último contacto antes da primeira consulta de vigilância da gravidez:

Tabaco Não Sim Não sei

Se sim: ___ cigarros/dia

Álcool Não Sim Não sei

Se sim: _____g/dia

Drogas Não Sim Não sei

Se sim, qual(ais): _____

3.2 No 3º trimestre da gravidez em foco

Tabaco Não Sim Não sei

Se sim: ____ cigarros/dia

Álcool Não Sim Não sei

Se sim: ____ g/dia

Drogas Não Sim Não sei

Se sim, qual(ais): _____

4. ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

4.1 Número de gestações (incluir a gestação em foco e excluir gestações posteriores): _____

4.2 Número de partos (incluir apenas os partos anteriores à gravidez em foco) _____

4.3 Número de partos pré-termo (incluir apenas os partos anteriores à gravidez em foco): _____

4.4 Abortamentos espontâneos anteriores à gestação em foco: Não Sim ____ (número) Não sei

4.5 Interrupção médica da gravidez anterior à gestação em foco (Não considerar interrupção voluntária gravidez): Não Sim ____ (número) Não sei

4.6 Interrupção voluntária da gravidez anterior à gestação em foco: Não Sim ____ (número) Não sei

4.7 Diabetes gestacional em gestações anteriores: Não Sim Não sei

4.8 História de macrosomias (Recém-nascidos anteriores $\geq 4\text{Kg}$): Não Sim Não sei

4.9 Antecedentes de pré-eclâmpsia: Não Sim Não sei

5. ANTECEDENTES FAMILIARES

5.1 Antecedentes familiares de 1º e 2º grau de diabetes *mellitus* tipo 1

Não Sim Não sei

5.2 Antecedentes familiares de 1º e 2º grau de diabetes *mellitus* tipo 2

Não Sim Não sei

6. AUMENTO PONDERAL DURANTE A GRAVIDEZ EM FOCO (na última consulta de gravidez registada): _____ Kg

7. RASTREIO DA DIABETES GESTACIONAL

7.1 Na gravidez em foco, foi confirmado o diagnóstico de Diabetes Gestacional? Não Sim Não sei

"Diabetes Gestacional – Qual o impacto clínico das novas recomendações?"

7.2 Se confirmado diagnóstico de Diabetes Gestacional, qual foi a idade gestacional no momento do diagnóstico? _____ (semanas de gestação) Não sei

7.3 Qual foi o valor da glicemia em jejum na primeira consulta de vigilância pré-natal no 1º trimestre de gravidez? _____ mg/dl

7.4.1 Foi realizada prova de tolerância à glicose oral (PTGO)? Não Sim Não sei

7.4.2 Se foi realizada prova de tolerância à glicose oral (PTGO), quando foi realizada? _____ (semanas de gestação) Não sei

7.4.3 Se foi realizada prova de tolerância à glicose oral (PTGO), quais foram os resultados (mg/dl)?

0 Horas: _____ 1 hora depois: _____ 2 horas depois: _____ Não sei

Tabela 1 - Valores de referência para diagnóstico de Diabetes Gestacional (PTGO)

Hora	Glicemia plasmática
0	≥92 mg/dl (5,1 mmol/L)
1	≥180 mg/dl (10,0 mmol/L)
2	≥153 mg/dl (8,5 mmol/L)

Direção-Geral da Saúde. Diagnóstico e Conduta na Diabetes Gestacional. Norma NP007/2011 de 31/01/2011

7.5 Se confirmado diagnóstico de Diabetes Gestacional, qual o valor da HbA1C no 3º trimestre?

_____ % Não sei

7.6.1 Se confirmado diagnóstico de Diabetes Gestacional, qual foi a terapêutica utilizada?

Terapêutica nutricional exclusiva

Insulina

Antidiabético oral (ADO) Qual: _____?

Associação de ambos (Dieta+Insulina+ADO)

Não sei

7.6.2 Se foi prescrita terapêutica farmacológica, em que semana de gestação foi iniciada? _____ Não sei

7.7 Se confirmado diagnóstico de Diabetes Gestacional, qual o resultado da prova de reclassificação pós-parto?

Normal

Anomalia da glicemia em jejum

Tolerância diminuída à glicose

Diabetes *Mellitus* tipo 2

Não sei

Tabela 2 - Valores de referência para a prova de reclassificação

Classificação	Jejum		2 horas após
Normal	<110 mg/dl (6,1 mmol/L)	E	<140 mg/dl (7,8 mmol/L)
Anomalia da Glicemia de Jejum (AGJ)	≥110 mg/dl (6,1 mmol/L) e <126 mg/dl (7 mmol/L)	E	Se avaliada <140 mg/dl (7,8 mmol/L)
Tolerância Diminuída à Glicose (TDG)	<126 mg/dl (7 mmol/L)	E	≥140 mg/dl (7,8 mmol/L) e <200 mg/dl (11,1 mmol/L)
Diabetes <i>Mellitus</i>	≥126 mg/dl (7 mmol/L)	OU	≥200 mg/dl (11,1 mmol/L)

Direção-Geral da Saúde. Diagnóstico e Conduta na Diabetes Gestacional. Norma NP007/2011 de 31/01/2011

8. DESFECHO DA GRAVIDEZ EM FOCO

Nado-vivo

Nado-morto

Abortamento ____ semanas

9. COMPLICAÇÕES DURANTE A GRAVIDEZ EM FOCO

9.1 Complicações obstétricas: Não Sim Não sei

Se sim, qual(ais)?

Ameaça de abortamento¹

Descolamento da placenta normalmente inserida

Rotura prematura de membranas

Hidrâmnios

Parto pré-termo

9.2 Complicações Hipertensivas: Não Sim Não sei

Se sim, qual(ais)?

Hipertensão Arterial

Pré-Eclampsia

Síndrome HELLP

¹ Situação caracterizada pela identificação de uma gravidez em evolução, ou potencialmente evolutiva, complicada por uma metrorragia (Graça, LM. Medicina Materno-fetal. 5ed. Lidel; 2017).

"Diabetes Gestacional – Qual o impacto clínico das novas recomendações?"

9.3 Infecções do trato urinário durante a gravidez em foco:

Não Sim Quantas ocorrências?___ Não sei

9.4 Outras complicações infecciosas diagnosticadas durante a gravidez em foco (HIV, Hepatite B, Rubéola, Sífilis, Toxoplasmose):

Não Sim Qual?_____ Não sei

10.VARIÁVEIS RELACIONADAS COM O PARTO E RECÉM-NASCIDO

10.1 Idade gestacional à data do parto: _____semanas

10.2 Tipo de parto:

Eutócico

Distócico vaginal

Cesariana

Electiva por estimativa ponderal > 4Kg

Urgente por estado fetal não tranquilizador

Urgente por distocia

Outro motivo Qual? _____

Motivo desconhecido

10.3 Peso do recém-nascido ao nascimento: _____Kg

10.4 Índice de Apgar: 1º min___ 5º min___ 10º min___

10.5 Distocia de ombros: Não Sim Não sei

10.6 Síndrome de dificuldade respiratória do RN (Recém-nascido): Não Sim Não sei

10.7 Hipoglicémia neonatal: Não Sim Não sei

10.8 Hiperbilirrubinémia: Não Sim Não sei

10.9 Internamento em cuidados intensivos neonatais: Não Sim Não sei

10.10 Necessidade de reanimação: Não Sim Não sei

10.11 Anomalias congénitas: Não Sim Não sei