

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

**VARIAÇÃO NA TOLERÂNCIA À GLICOSE GESTACIONAL COM  
A DISTRIBUIÇÃO CENTRAL DA GORDURA CORPORAL**

**LEANDRO BRANCHTEIN**

**Orientadora: Profa. Dra. MARIA INÊS SCHMIDT**

**Dissertação apresentada para obtenção do Título de Mestre em Clínica Médica**

**PORTO ALEGRE**

**1995**

À Lorena, pela ajuda,  
amor e amizade  
que me brindou neste  
e em todos os momentos.

A meus pais,  
por ser quem sou.

A meu filho,  
por ser quem é.

---

Agradeço a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho, em especial:

Aos professores Sotero Mengue e Bruce Duncan, pela amizade, disponibilidade e paciência em ensinar e resolver problemas.

Às colegas Cristina Matos e Ângela Reichelt, pela amizade e esforço incansável em levar adiante este projeto em todo o Brasil.

A todos os estudantes e profissionais participantes do Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional em Porto Alegre, que tornaram possível este trabalho.

Ao professor Cláudio Moreno, pela revisão do texto e o constante bom humor.

Em especial, à minha orientadora há 11 anos, Dra. Maria Inês Schmidt, por ter me estimulado e ensinado, através de seu exemplo eloqüente, a melhorar sempre, como professor, pesquisador e pessoa.

## SUMÁRIO

## **SUMÁRIO**

**Lista de Tabelas**

**Lista de Figuras**

**Lista de Abreviaturas**

**Resumo**

### **1 - INTRODUÇÃO \ 1**

### **2 - REVISÃO DA LITERATURA \ 4**

2.1 - DISTRIBUIÇÃO DA GORDURA CORPORAL COMO FATOR DE RISCO PARA DIABETES TIPO II \ 5

2.2 - OUTROS FATORES DE RISCO PARA DIABETES TIPO II \ 13

2.3 - DIABETES GESTACIONAL: DEFINIÇÃO E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS \ 17

2.4 - FATORES DE RISCO PARA DIABETES GESTACIONAL \ 21

2.5 - RELAÇÕES ENTRE DIABETES GESTACIONAL E DIABETES TIPO II \ 25

2.6 - DISTRIBUIÇÃO DA GORDURA CORPORAL E GESTAÇÃO \ 30

2.7 - CONCLUSÃO \ 32

### **3 - OBJETIVO \ 34**

3.1 - OBJETIVO GERAL \ 35

3.2 - OBJETIVO ESPECÍFICO \ 35

### **4 - HIPÓTESE \ 36**

4.1 - HIPÓTESE CONCEITUAL \ 37

4.2 - HIPÓTESE OPERACIONAL \ 37

---

## **5 - METODOLOGIA \ 38**

- 5.1 - DELINEAMENTO DE PESQUISA \ 40
- 5.2 - SELEÇÃO DA AMOSTRA \ 40
- 5.3 - AFERIÇÕES REALIZADAS \ 42
  - 5.3.1 - Entrevista e Medidas Antropométricas \ 43
  - 5.3.2 - Teste de Tolerância Oral à Glicose \ 44
- 5.4 - COLETA DE DADOS E TREINAMENTO DA EQUIPE DE CAMPO \ 45
- 5.5 - CONTROLE DE QUALIDADE DAS MEDIDAS \ 46
  - 5.5.1 - Antropométricas \ 46
  - 5.5.2 - Laboratório \ 47
- 5.6 - MEDIDA DA TEMPERATURA MATINAL EXTERIOR \ 48
- 5.7 - QUESTÕES ÉTICAS \ 48
- 5.8 - DEFINIÇÃO DE VARIÁVEIS \ 48
- 5.9 - ANÁLISE DOS DADOS \ 50

## **6 - RESULTADOS \ 52**

- 6.1 - DESCRIÇÃO DA AMOSTRA \ 53
- 6.2 - DISTRIBUIÇÃO DAS VARIÁVEIS PRINCIPAIS \ 63
- 6.3 - INTER-RELAÇÕES SIMPLES ENTRE AS VARIÁVEIS \ 66
- 6.4 - RELAÇÃO ENTRE TEMPERATURA AMBIENTE E GLICEMIA DE DUAS HORAS: AJUSTE LINEAR \ 71
- 6.5 - RELAÇÃO ENTRE ALTURA UTERINA E RAZÃO CINTURA-QUADRIL: AJUSTE LINEAR \ 72
- 6.6 - ASSOCIAÇÃO ENTRE RAZÃO CINTURA-QUADRIL E GLICEMIA DUAS HORAS APÓS 75g DE GLICOSE \ 74

## **7 - DISCUSSÃO \ 80**

- 7.1 - SUMÁRIO DOS RESULTADOS \ 81
- 7.2 - POSSÍVEIS VIESES E LIMITAÇÕES DOS RESULTADOS \ 82
- 7.3 - CONTEXTUALIZAÇÃO DOS RESULTADOS NA LITERATURA ATUAL \ 85

**7.4 - IMPLICAÇÕES DOS RESULTADOS \ 91**

7.4.1 - Para a Compreensão Etiológica \ 91

7.4.2 - Para a Prática Clínica \ 92

7.4.3 - Para Futuras Pesquisas \ 93

**8 - CONCLUSÕES \ 95**

**9 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS \ 97**

**Abstract**

**Anexo 1** - Questionário Padronizado

**Anexo 2** - Manual da Equipe de Campo (p. 19-26)

**Anexo 3** - Orientações Para a Gestante (Teste de Tolerância)



## **LISTA DE TABELAS**

---

**LISTA DE TABELAS**

- Tabela 1** - Principais Estudos Transversais que Avaliaram a Relação entre Razão Cintura-Quadril e Diabetes \ 9
- Tabela 2** - Principais Estudos de Coorte que Avaliaram a Relação entre Razão Cintura-Quadril e Diabetes \ 10
- Tabela 3** - Razões de Chances para Diabetes Derivadas de Análise de Regressão Logística (adaptado de SCHMIDT, 1992) \ 14
- Tabela 4** - Razões de Chances para Diabetes em Mulheres Derivadas de Análise de Regressão Logística (adaptado de MORRIS, 1989) \ 15
- Tabela 5** - Critérios Diagnósticos para Diabetes Gestacional e Intolerância à Glicose Gestacional Propostos pelo National Diabetes Data Group e Organização Mundial da Saúde (adaptado de NDDG, 1979 e WHO, 1994) \ 18
- Tabela 6** - Razões de Chances para Diabetes Gestacional Derivadas de Análise de Regressão Logística (Adaptado de BERKOWITZ, 1992a) \ 22
- Tabela 7** - Prevalência de Diabetes Gestacional de acordo com a Raça/Etnia (adaptado de NAHUM, 1993) \ 24
- Tabela 8** - Comparação entre a Amostra Estudada e as Gestantes Perdidas em Relação às Médias e Desvios-Padrão de Idade, Índice de Massa Corporal Prévio à Gestação e no Arrolamento, Somatório de Pregas, Razão Cintura-Quadril, Idade Gestacional no Arrolamento, Altura Uterina, Escolaridade e Número de Gestações Prévias \ 55
- Tabela 9** - Comparação entre a Amostra Estudada e as Gestantes Perdidas em Relação à Cor da Pele, História Familiar de Diabetes, Antecedentes Obstétricos e Centro de Arrolamento \ 56
- Tabela 10** - Características da Distribuição da Razão Cintura-Quadril e da Glicemia Duas Horas após a Ingestão de 75 gramas de Glicose nas Gestantes Estudadas \ 66
- Tabela 11** - Coeficientes de Correlação Linear (Matriz de Correlações) entre as Variáveis Contínuas ou Discretas na Amostra Estudada \ 68

**Tabela 12** - Razões de Chances entre as Variáveis Dicotomizadas na Amostra Estudada \ 70

**Tabela 13** - Modelo de Regressão Linear Múltipla para a Glicemia Duas Horas após 75g de Glicose (Variável Dependente) \ 77

**Tabela 14** - Modelo de Regressão Linear Múltipla para a Glicemia Duas Horas após 75g de Glicose Corrigida pela Temperatura Ambiente (Variável Dependente) \ 78

**Tabela 15** - Modelo de Regressão Linear Múltipla para a Glicemia Duas Horas após 75g de Glicose Corrigida pela Temperatura Ambiente (Variável Dependente), Incluindo Razão Cintura-Quadril Corrigida pela Altura Uterina (Variável Independente) \ 79

## **LISTA DE FIGURAS**

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Distribuição da Amostra de acordo com a Faixa Etária \ 57
- Figura 2** - Distribuição da Amostra de acordo com o Índice de Massa Corporal Prévio à Gestação e no Momento do Arrolamento \ 58
- Figura 3** - Distribuição de Frequências do Somatório de Pregas na Amostra \ 59
- Figura 4** - Distribuição da Amostra de acordo com a Idade Gestacional no Momento do Arrolamento \ 60
- Figura 5** - Distribuição de Frequências da Altura Uterina no Momento do Arrolamento na Amostra \ 60
- Figura 6** - Distribuição da Amostra de acordo com a Escolaridade em Anos Completos \ 61
- Figura 7** - Distribuição da Amostra de acordo com o Número de Gestações Prévias \ 62
- Figura 8** - Distribuição da Amostra de acordo com a Cor da Pele, História Familiar de Diabetes, Antecedentes Obstétricos (Macrossomia ou Diabetes Gestacional no Passado), e Centro de Arrolamento \ 63
- Figura 9** - Distribuição de Frequências da Razão Cintura-Quadril na Amostra \ 64
- Figura 10** - Distribuição de Frequências da Glicemia Duas Horas após a Ingestão de 75 gramas de Glicose \ 65
- Figura 11** - Média da Glicemia Duas Horas após a Ingestão de 75 gramas de Glicose de acordo com a Temperatura Ambiente \ 72
- Figura 12** - Média da Razão Cintura-Quadril de acordo com a Altura Uterina \ 73
- Figura 13** - Média da Glicemia Duas Horas após a Ingestão de 75 gramas de Glicose de acordo com os Decis de Razão Cintura-Quadril \ 74
- Figura 14** - Média da Glicemia Duas Horas após a Ingestão de 75 gramas de Glicose Corrigida pela Temperatura Ambiente de acordo com os Decis de Razão Cintura-Quadril \ 75

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

## LISTA DE ABREVIATURAS

**ADA** - *American Diabetes Association*

**AU** - Altura Uterina

$\beta$  - Coeficiente de Regressão

**CNPq** - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

**DG** - Diabetes Gestacional

**DM II** - *Diabetes Mellitus* Tipo II

**DP** - Desvio-Padrão

**EBDG** - Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional

**FAPERGS** - Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul

**HCPA** - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**HFDM** - História Familiar de *Diabetes Mellitus*

**HR** - *Hazard Ratio* (Modelo de Cox)

**IC 95%** - Intervalo de Confiança de 95%

**ICA** - *Islet Cell Antibody*

**IG** - Idade Gestacional

**IGG** - Intolerância à Glicose Gestacional

**IMC** - Índice de Massa Corporal

**n** - Número Amostral

**NCHS** - *National Center for Health Statistics*

**NDDG** - *National Diabetes Data Group*

**NS** - Não Significativo

**OMS** - Organização Mundial da Saúde

**p** - Probabilidade de Erro Alfa

**PA** - Pressão Arterial

**r** - Coeficiente de Correlação Linear

**RC** - Razão de Chances

**RCQ** - Razão Cintura-Quadril

**RR** - Risco Relativo

**RST** - Razão Subescapular Tricipital

**SCMPA** - Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

**SUS** - Sistema Único de Saúde

**TTG** - Teste de Tolerância à Glicose

**VLDL** - *Very Low Density Lipoprotein*

**WHO** - *World Health Organization*



## **RESUMO**

## RESUMO

A razão cintura-quadril é reconhecida como um importante fator de risco independente para o diabetes tipo II, o qual compartilha características etiológicas e fisiopatogênicas com o diabetes gestacional. Entretanto, há escassos estudos sobre o comportamento da razão cintura-quadril durante a gravidez e, menos ainda, sobre sua possível relação com os níveis gestacionais de tolerância à glicose.

**OBJETIVO** – Estudar a relação entre a razão cintura-quadril e a glicemia duas horas após ingestão de 75g de glicose em gestantes ao redor de 21 a 28 semanas de gestação, controlando o efeito da idade, obesidade, história familiar de diabetes, além de outros potenciais confundidores.

**METODOLOGIA** – Um estudo transversal em gestantes consecutivas com 20 ou mais anos de idade, sem diabetes prévio fora da gravidez, ao redor de 21 a 28 semanas de gestação foi conduzido em dois serviços de pré-natal geral de 1991 a 1993, em Porto Alegre. Foi aplicado um questionário padronizado, e obtidas medidas antropométricas (peso, altura, circunferências e pregas cutâneas) e glicemias em um teste de tolerância de 2 horas com ingestão de 75g de glicose. Foi registrada também a temperatura ambiente na manhã do teste. Os dados foram analisados através de regressão linear múltipla.

**RESULTADOS** – Das 1113 gestantes arroladas, 15 foram excluídas por se tratarem de gestações gemelares ou da segunda gravidez da mesma paciente durante o período do estudo, e 73 foram consideradas como perdas por não terem completado o protocolo do estudo. Dentre as 1025 restantes, a média de idade foi 27,8 anos; dos índices de massa corporal prévio à gravidez e no arrolamento, 23,9 e 26,7 kg/m<sup>2</sup>, respectivamente; e da altura uterina, 21,9 cm. Do total de gestantes, 66% eram brancas; 16%, negras; e 17%, pardas. Quinze por cento tinham história familiar de diabetes. A análise das distribuições da razão cintura-quadril e da glicemia de duas horas mostrou curvas aproximadamente normais. Até a altura uterina de 26 cm, a razão cintura-quadril aumentou apenas 0,0015 para cada cm de altura adicional; após esse limite, a associação foi mais evidente, com um aumento de 0,007 por cm. Houve uma associação positiva entre razão cintura-quadril e glicemia de duas horas, independente da idade, obesidade

global, paridade, história familiar de diabetes, antecedentes obstétricos, altura uterina, cor da pele ou escolaridade. A glicemia de duas horas aumentou 2,6 mg/dl para cada desvio-padrão da razão cintura-quadril (0,06), em comparação com 6,1 e 3,7 mg/dl para o somatório de pregas e a idade da gestante, respectivamente. Temperatura ambiente, centro de enrolamento e número de gestações também se associaram com a glicemia, sendo que este último negativamente.

**CONCLUSÕES** – A medida da razão cintura-quadril pode ser utilizada como parâmetro da distribuição da gordura corporal durante a gestação, ao menos até uma altura uterina de 26 cm. Existe uma associação positiva e independente entre a distribuição central da gordura corporal e o grau de tolerância à glicose gestacional. As implicações desses achados na identificação das mulheres com maior risco de desenvolver diabetes gestacional merecem investigação adicional.

## **1 - INTRODUÇÃO**

## 1 - INTRODUÇÃO

Nas últimas duas décadas, a distribuição da gordura corporal vem ganhando crescente interesse na explicação fisiopatogênica de diversas doenças, dentre elas, o diabetes tipo II. A razão cintura-quadril consolidou-se como uma medida simples e barata, amplamente utilizada como parâmetro da distribuição central da gordura corporal, especialmente em estudos epidemiológicos. Sua associação com diabetes tipo II foi extensamente confirmada por estudos transversais e de coorte, estando entre os principais determinantes biológicos desta doença, ao lado da idade e da obesidade.

O diabetes gestacional compartilha os mesmos fatores de risco e mecanismos fisiopatogênicos com o diabetes tipo II, a ponto de ter sido levantada a hipótese de que ele seja, na realidade, a descoberta clínica de uma intolerância à glicose que precede a gestação (HARRIS, 1988).

As relações entre a distribuição da gordura corporal e o diabetes gestacional não têm sido estudadas. Sabe-se, no entanto, que a deposição central de gordura aumenta durante a gestação, especialmente até a 30<sup>a</sup> semana, período em que costuma desenvolver-se o diabetes gestacional (TAGGART, 1967; VILLAR, 1992). Há também um aumento da razão cintura-quadril relacionado ao número de gestações (RODIN, 1990; TONKELAAR, 1990; SMITH, 1994), reforçando a evidência de que a gravidez acentua o processo de centralização da gordura corporal.

Desse modo, pode-se levantar a hipótese de que a distribuição central da gordura corporal represente um risco independente para o aparecimento de diabetes gestacional, de forma análoga ao risco para diabetes tipo II que ocorre fora da gravidez. Se isso for

correto, é lógico esperar que exista uma associação positiva durante a gestação entre a razão cintura-quadril e a glicemia após sobrecarga de glicose, principal procedimento usado no diagnóstico do diabetes gestacional.

O objetivo do presente trabalho é estudar a relação entre razão cintura-quadril e glicemia duas horas após a ingestão de 75g de glicose em mulheres ao redor de 21 a 28 semanas de gestação, controlando o efeito da idade, obesidade e outros potenciais fatores de confusão.

A identificação de tal correlação poderá ter utilidade clínica na detecção das mulheres predispostas a desenvolver diabetes gestacional, com potenciais reflexos no seu seguimento de pré-natal, além de permitir uma maior compreensão da etiologia dessa doença.

## **2 - REVISÃO DA LITERATURA**

## **2 - REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 - DISTRIBUIÇÃO DA GORDURA CORPORAL COMO FATOR DE RISCO PARA DIABETES TIPO II**

A importância da distribuição da gordura corporal como um determinante de diversas desordens metabólicas tem sido reconhecida há várias décadas. Os primeiros estudos a abordarem esse tema foram realizados por Jean Vague, na França, nas décadas de 40 e 50 (VAGUE, 1956), quando ele propôs uma classificação dos indivíduos de acordo com a distribuição da gordura corporal. Para tal, Vague usou como parâmetros a razão entre as pregas cutâneas da nuca e do sacro, e o que ele denominou de “razão adipo-muscular braquio-femoral”, calculada a partir das medidas das pregas cutâneas e circunferências de braços e coxas. Uma média dessas duas razões fornecia o “índice de diferenciação masculina”. De acordo com esse índice, as pessoas foram classificadas em 5 grupos: hiperandróide, andróide, intermediário, ginóide e hiperginóide.

Vague observou que as crianças de ambos os sexos têm uma distribuição da gordura corporal de tipo ginóide até ao redor dos 15 anos, quando o “índice de diferenciação masculina” dos meninos começa a aumentar até chegar a uma distribuição andróide, ao redor dos 30 anos. Vague percebeu também a ocorrência de uma elevada sobreposição dos tipos de distribuição entre os dois sexos, chegando a haver 12% de mulheres com distribuição andróide ou hiperandróide após os 50 anos de idade.

A partir de uma série de observações clínicas, Vague encontrou associações entre a distribuição de tipo andróide ou hiperandróide com diversas entidades clínicas



independentemente do grau de obesidade global: diabetes “do adulto”, aterosclerose, gota e cálculos de ácido úrico. Em um estudo com 600 pacientes, ele relatou os seguintes percentuais de diabetes após os 20 anos de idade nos grupos hiperandróide, andróide, intermediário, ginóide e hiperginóide, respectivamente: 60, 33, 4, 0 e 0, em homens; e 35, 25, 7, 2 e 1 em mulheres (VAGUE, 1956).

Durante cerca de duas décadas, esse tema foi muito pouco pesquisado, com exceção de trabalhos como o de Feldman et al. (FELDMAN, 1969), que comparou 360 indivíduos com diabetes e 934 controles sem diabetes emparelhados pelos fatores raça, sexo, idade, altura e peso, através da medida de 10 pregas cutâneas. Utilizando a razão entre cada prega e as pregas tricipital e subescapular, os autores observaram que os indivíduos com diabetes mostravam uma distribuição centrípeta da gordura corporal comparados com os controles; ou seja, a maioria das razões que usavam como denominador a prega tricipital era maior nos primeiros, enquanto aquelas com a prega subescapular eram menores.

A partir da década de 80, o estudo da distribuição da gordura corporal como fator de risco adquiriu crescente interesse. Inúmeros estudos transversais e de coorte foram realizados (HARTZ, 1983; KROTKIEWSKI, 1983; HARTZ, 1984; LAPIDUS, 1984; LARSSON, 1984; OHLSON, 1985; STOKES, 1985; HAFFNER, 1986; GILLUM, 1987; HAFFNER, 1987; DONAHUE, 1987; RIMM, 1988; DUCIMETIERE, 1989; OSTLUND, 1990; DOWSE, 1991; SCHMIDT, 1992), acumulando-se evidências de que a forma de distribuição da gordura corporal (andróide, superior ou central) apresenta-se como fator de risco, independentemente da obesidade total, para as seguintes anormalidades clínicas: diabetes tipo II (FELDMAN, 1969; HARTZ, 1983; KROTKIEWSKI, 1983; HARTZ, 1984; OHLSON, 1985; HAFFNER, 1986; GILLUM,

1986; HAFFNER, 1987; RIMM, 1987; DOWSE, 1991; SCHMIDT, 1992), DISLIPIDEMIA (KROTKIEWSKI, 1983; GILLUM, 1986; HAFFNER, 1987; OSTLUND, 1990), hiperinsulinismo (KROTKIEWSKI, 1983), hipertensão arterial (HARTZ, 1984; GILLUM, 1986; RIMM, 1987), cardiopatia isquêmica (LAPIDUS, 1984; LARSSON, 1984; STOKES, 1985; GILLUM, 1986; DONAHUE, 1987; DUCIMETIERE, 1989), acidente vascular cerebral (LAPIDUS, 1984; LARSSON, 1984), doenças biliares (HARTZ, 1984; RIMM, 1987) e mortalidade geral (LAPIDUS, 1984).

A partir desses estudos, consagrou-se a razão entre as circunferências da cintura e do quadril – razão cintura-quadril – como o principal índice de avaliação da distribuição da gordura corporal. Embora Vague tenha enfatizado a dicotomia entre gordura superior e inferior, alguns trabalhos subseqüentes (ALBRINK, 1964; FELDMAN, 1969; STERN, 1974; SIMS, 1979) salientaram a dicotomia entre obesidade central (do tronco) e periférica (de extremidades). Desde a introdução da razão cintura-quadril, um índice relativamente simples (ASHWELL, 1982; HARTZ, 1983; HARTZ, 1984), vêm sendo utilizados na literatura tanto os termos superior e central, como abdominal, para caracterizar a distribuição da gordura corporal nessa região (BLAIR, 1984; LARSSON, 1984; DONAHUE, 1987; HAFFNER, 1987; BJÖRNTORP, 1988; DUCIMETIERE, 1989; DOWSE, 1991; McKEIGUE, 1991; DOWLING, 1993).

A maioria dos estudos realizados utilizou apenas um índice de distribuição da gordura corporal. Assim, torna-se difícil avaliar se algum deles expressa melhor que os outros a associação com os distúrbios metabólicos. Kissebah et al. (KISSEBAH, 1985) compararam a razão cintura-quadril com diversos outros índices comumente utilizados e chegaram à conclusão de que essa medida é inferior apenas à razão entre a gordura

intra-abdominal e abdominal subcutânea com respeito à associação com o perfil metabólico do indivíduo. Entretanto, a maior complexidade deste último índice inviabiliza o seu uso em estudos epidemiológicos e mesmo na clínica cotidiana.

Desse modo, a razão cintura-quadril vem sendo a medida mais largamente utilizada para avaliar a distribuição da gordura corporal, especialmente em estudos epidemiológicos (DOWSE, 1991; McKEIGUE, 1991; SCHMIDT, 1992; DOWLING, 1993; HAUTANEN, 1993). Especificamente com relação ao diabetes tipo II, a razão cintura-quadril foi extensamente estudada, ficando evidente a associação entre ambos, em um primeiro momento a partir de estudos transversais (HARTZ, 1983; KROTKIEWSKI, 1983; HARTZ, 1984; GILLUM, 1987; HAFFNER, 1987; RIMM, 1988) (Tabela 1), que posteriormente foram confirmados por estudos de coorte (OHLSON, 1985; LARSSON, 1988; OHLSON, 1988; LUNDGREN, 1989; CASSANO, 1992) (Tabela 2).

**Tabela 1: Principais estudos transversais que avaliaram a relação entre razão cintura-quadril (RCQ) e diabetes.**

Artigo (ano)	Amostra	Categorias de RCQ	Magnitude da Associação	Confundidores Controlados
Hartz (1983)	15.532 mulheres	4º x 1º quartis	RC = 3,2	obesidade
Krotkiewski (1983)	670 mulheres 260 homens	variável contínua	r = 0,32 r = 0,33	sem controle
Hartz (1984)	32.856 mulheres	4º x 1º quartis	RC = 3,1	idade e obesidade
Gillum (1987)*	3.027 mulheres 3.379 homens	4º x 1º quartis	$\beta$ = 5,4 $\beta$ = 6,1	idade, raça e obesidade
Haffner (1987)	441 mulheres 293 homens	4º x 1º quartis	RC = 1,8 RC = 1,8	idade, obesidade e RST
Rimm (1988)	44.820 mulheres	diferença de 0,15	RC = 2,6	idade e obesidade
Dowse (1991)	2.669 mulheres 2.362 homens	3º x 1º tertis	RC = 4,3 RC = 1,7	idade, obesidade, HFDM, raça e atividade física
Schmidt (1992)**	286 mulheres 166 homens	2ª x 1ª metades	RC = 4,7 RC = 2,2	idade, obesidade e HFDM

\* utilizou estimativa do quadril para cálculo da RCQ

\*\* caso-controle aninhado em um estudo populacional transversal

RC = razão de chances

r = coeficiente de correlação

$\beta$  = coeficiente de regressão logística múltipla

RST = razão subescapular-tricipital

HFDM = história familiar de *diabetes mellitus*

**Tabela 2: Principais estudos de coorte que avaliaram a relação entre razão cintura-quadril (RCQ) e diabetes.**

Artigo (ano)	Amostra	Acompanha- mento	Categorias de RCQ	Magnitude da Associação	Confundidores Controlados
Ohlson (1988)	792 homens	13,5 anos	variável contínua	$\beta = 6,6$	idade, obesidade, HFDM e PA
Larsson (1989)	792 homens	13,5 anos	5º x 1º quintis	RR = 13,5	idade e obesidade
Lundgren (1989)	1.462 mulheres	12 anos	5º x 1º quintis	RR = 12,5	idade e obesidade
Cassano (1992)	1.972 homens	18 anos	3º x 1º tertis	HR = 3,4	idade, obesidade e fumo

$\beta$  = coeficiente de regressão logística múltipla  
 HFDM = história familiar de *diabetes mellitus*  
 PA = pressão arterial  
 RR = risco relativo  
 HR = *hazard ratio* (modelo de Cox)

A medida da força dessa associação varia muito, em função das diferentes metodologias aplicadas na análise dos vários trabalhos. Em mulheres, Hartz et al. encontraram uma razão de chances de 3,2 para a existência de diabetes, comparando o 4º quartil com o 1º quartil de distribuição da razão cintura-quadril, e controlando o efeito da obesidade total (HARTZ, 1983). Quando, além da obesidade, esses autores incluíram a idade das pacientes no modelo, usando um número maior de mulheres, encontraram uma razão de chances de 3,1 (HARTZ, 1984). A associação entre razão cintura-quadril e diabetes tipo II em mulheres também foi controlada por raça – branca versus negra –, além da idade e obesidade global, em um estudo transversal com dados coletados entre 1960 e 1962 (GILLUM, 1987). Nesse estudo, o autor utilizou uma estimativa da razão

cintura-quadril, a partir da medida da cintura, coxas e nádegas. A menor razão de chances encontrada em mulheres foi de 1,8 (HAFFNER, 1987), quando, além da idade e obesidade, foi também incluído no modelo outro índice de distribuição da gordura corporal: a razão subescapular-tricipital. Em um modelo de regressão logística incluindo idade, obesidade, história familiar de diabetes, raça e atividade física, Dowse et al. observaram uma razão de chances de 4,3 entre o 3<sup>o</sup> e o 1<sup>o</sup> tertis de distribuição da razão cintura-quadril (DOWSE, 1991).

Com um delineamento do tipo caso-controle aninhado em um estudo populacional transversal, Schmidt et al. confirmaram a associação, tendo encontrado uma razão de chances de 4,7 entre as mulheres com razão cintura-quadril acima e abaixo da média, controlando por história familiar de diabetes, além de idade e obesidade (SCHMIDT, 1992). Em uma coorte de 1.462 mulheres com 12 anos de acompanhamento, Lundgren et al. confirmaram os resultados dos estudos transversais, observando um risco relativo para diabetes de 12,5, quando comparados os quintis superior e inferior da distribuição da razão cintura-quadril (LUNDGREN, 1989). A associação se manteve quando controlada por idade e índice de massa corporal.

Em homens, a força da associação entre razão cintura-quadril e diabetes tipo II parece ser semelhante à encontrada nas mulheres, apesar de sua medida também ter enorme variação, dependendo da metodologia empregada. Novamente, uma das menores associações foi encontrada por Haffner et al. – razão de chances de 1,8 entre o 4<sup>o</sup> e o 1<sup>o</sup> quartis de distribuição da razão cintura-quadril (HAFFNER, 1987). Essa pequena razão de chances é explicada pelo fato de o resultado ter sido controlado também pela razão subescapular-tricipital, conforme já discutido acima. Utilizando um modelo de regressão logística incluindo idade, obesidade e raça, Gillum chegou a um coeficiente  $\beta$  maior para

homens que para mulheres – 6,1 versus 5,4 (GILLUM, 1987). Por outro lado, Dowse et al. encontraram em homens uma associação cerca de 2,5 vezes menor que aquela em mulheres – razão de chances de 1,7 (DOWSE, 1991). Outro estudo que encontrou uma razão de chances menor nos homens foi o de Schmidt et al. – 2,2 (SCHMIDT, 1992). Tais achados são explicados por um provável vício de sobrevivência, devido à natureza transversal da seleção dessas amostras: os homens com distribuição superior de gordura corporal, tendo um maior risco para o desenvolvimento de diabetes em relação às mulheres, teriam sobrevivido em menor número até o momento da seleção, fazendo diminuir falsamente o efeito da associação.

Tal raciocínio fica fortalecido ao analisar-se os resultados dos estudos de coorte realizados em homens, já que esse tipo de delineamento não é suscetível ao vício de sobrevivência quando os indivíduos são arrolados em idade anterior ao aumento da incidência da doença. Em sucessivas publicações, avaliando os resultados de uma coorte de homens suecos nascidos no mesmo ano, foi encontrada uma forte associação: risco relativo para diabetes tipo II de 13,5 entre o 5º e o 1º quintis de distribuição da razão cintura-quadril (LARSSON, 1989), controlando por obesidade global; e coeficiente  $\beta$  de 6,6 em um modelo de regressão logística, incluindo obesidade, pressão arterial e história familiar de diabetes (OHLSON, 1988). Em outro estudo de coorte, conduzido entre homens norte-americanos, a força da associação não se mostrou tão grande como entre os suecos: *hazard ratio* de 3,4 para o aparecimento de diabetes tipo II, comparando-se o 3º e o 1º tertis de distribuição da razão cintura-quadril, em um modelo de Cox, incluindo idade, obesidade global e fumo (CASSANO, 1992).

Assim, a distribuição central da gordura corporal é um fator de risco independente para diabetes tipo II em homens e mulheres, com evidências colhidas em

estudos transversais e de coorte. A magnitude da associação varia de acordo com a constituição da amostra, controle de variáveis confundidoras e diferentes pontos de corte avaliados; entretanto, ela se mantém sempre clinicamente.

## **2.2 - OUTROS FATORES DE RISCO PARA DIABETES TIPO II**

Além da forma de distribuição da gordura corporal, existem diversos outros fatores de risco conhecidos para o desenvolvimento de diabetes tipo II. Em um estudo transversal multicêntrico realizado recentemente no Brasil, foram avaliados 21.847 indivíduos entre 30 e 69 anos de idade em 9 centros urbanos, com o objetivo de descrever a prevalência e os fatores de risco para diabetes em nosso meio (MALERBI, 1992). Os resultados mostraram uma razão de chances de 6,4 entre o grupo com idade de 60 a 69 anos e aquele de 30 a 39 anos. A presença de história familiar de diabetes foi associada a uma razão de chances para diabetes de 2,2, enquanto que a presença de obesidade – índice de massa corporal maior ou igual a 27 kg/m<sup>2</sup> em homens, ou a 25 kg/m<sup>2</sup> em mulheres – teve uma razão de chances de 1,9. Nesse estudo, não houve diferença significativa na prevalência de diabetes entre os sexos, raças – brancos versus não-brancos –, e graus de escolaridade – abaixo de 2º grau versus 2º grau ou mais. Todas as análises foram ajustadas por idade.

Com os dados coletados no Centro de Porto Alegre, foi realizada uma análise de regressão logística, incluindo-se a razão cintura-quadril no modelo, além da idade, história familiar e índice de massa corporal, sendo diabetes a variável dependente (SCHMIDT, 1992). Homens e mulheres foram analisados separadamente. Todos os



fatores de risco avaliados no modelo mantiveram razões de chance com significado clínico-epidemiológico, variando de 2,0 a 4,7 (Tabela 3).

**Tabela 3: Razões de chances (RC) para diabetes derivadas de análise de regressão logística\* (adaptado de SCHMIDT, 1992):**

Variável	Mulheres		Homens	
	RC	IC 95%**	RC	IC 95%
Idade (anos)	4,1	2,2 - 7,6	2,7	1,3 - 5,5
História Familiar	3,4	1,8 - 6,4	3,1	1,4 - 6,6
Índice de Massa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	2,5	1,3 - 4,8	2,0	0,9 - 4,3
Razão cintura-quadril	4,7	2,4 - 9,3	2,2	1,0 - 4,6

\* Pontos de corte: idade  $\geq 50$  anos, IMC  $\geq 27,3$  kg/m<sup>2</sup> para mulheres e  $\geq 27,8$  kg/m<sup>2</sup> para homens, RCQ  $\geq 0,83$  para mulheres e  $\geq 0,93$  para homens.

\*\* IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

Em um estudo transversal com 15.357 norte-americanos entre 20 e 74 anos, foram encontrados resultados semelhantes aos brasileiros: idade, história familiar de diabetes e obesidade, bem como o sedentarismo, mostraram estar associados ao grau de tolerância à glicose (HARLAN, 1987; HARRIS, 1989). Morris et al. avaliaram 32.662 mulheres adultas norte-americanas e canadenses com relação aos fatores de risco para diabetes tipo II, encontrando associação positiva para história familiar, obesidade e idade (MORRIS, 1989) (Tabela 4). De fato, os fatores de risco citados acima, bem como a distribuição da gordura corporal, vêm tendo sua associação com diabetes tipo II

confirmada nas mais diversas populações e etnias (OHLSON, 1988; ZIMMET, 1992; KNOWLER, 1993).

**Tabela 4: Razões de chances (RC) para diabetes em mulheres, derivados de análise de regressão logística\* (adaptado de MORRIS, 1989):**

Variável	RC	IC 95% **
História Familiar	1,7	1,4 - 2,0
Peso Relativo (peso/peso ideal)	6,7	5,2 - 8,5
Idade (anos)	1,03	1,02 - 1,04
Peso Relativo x História Familiar (termo de interação)	0,9	0,8 - 1,1

\* RC associadas com um aumento de uma unidade na variável independente.

\*\* Intervalo de confiança de 95%.

Outros fatores investigados ainda permanecem controversos em sua associação com diabetes tipo II, como é o caso da paridade. Em um estudo transversal que avaliou 1.186 mulheres norte-americanas a partir de 40 anos de idade, encontrou-se associação entre paridade e esse tipo de diabetes com uma razão de chances de 1,2 por gestação, controlando-se por idade, história familiar de diabetes, índice de massa corporal e, inclusive, razão cintura-quadril (KRITZ-SILVERSTEIN, 1989). Por outro lado, Collins et al. não encontraram associação entre paridade e diabetes tipo II em cinco populações estudadas, controlando-se para idade, obesidade e história familiar (COLLINS, 1991). Em uma coorte de 113.606 mulheres acompanhadas por 12 anos, Manson et al.

detectaram uma aparente associação entre paridade e diabetes tipo II, que foi completamente abolida após ajuste para idade e índice de massa corporal (MANSON, 1992).

Da mesma forma, a raça, que não teve associação com diabetes no estudo brasileiro (MALERBI, 1992), vem sendo apontada como fator de risco nos Estados Unidos. A prevalência de diabetes diagnosticado em norte-americanos entre 1980 e 1987 foi quase o dobro em negros em relação aos brancos (WETTERHALL, 1992). Harris descreve uma razão de chances para diabetes tipo II dos negros em relação aos brancos de 1,7 em homens e 1,5 em mulheres. A associação permanece, mesmo quando controlada por idade e obesidade (HARRIS, 1990).

A importância específica da herança materna vem sendo salientada nos últimos anos, levantando a possibilidade de que o ambiente intra-uterino possa contribuir no desenvolvimento de diabetes tipo II dos filhos, além da própria transmissão genética (PETTITT, 1988). Um estudo realizado na França recentemente encontrou um risco quase três vezes maior de diabetes tipo II em filhos de mães com diabetes comparados com filhos de pais com diabetes (THOMAS, 1994). A explicação para tal achado permanece em aberto (COX, 1994).

## **2.3 - DIABETES GESTACIONAL: DEFINIÇÃO E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS**

A existência de um tipo de diabetes que ocorre “apenas na gravidez, ausente em outros períodos” foi descrita por Duncan em 1882 (apud HADDEN, 1985). Mais de um século depois, tal situação clínica, hoje denominada diabetes gestacional, tornou-se mais conhecida. No entanto, permanecem importantes dúvidas acerca do seu diagnóstico e tratamento, bem como das suas relações com as demais formas de diabetes (GABBE, 1986; RATNER, 1993).

A definição de diabetes gestacional foi reformulada pela 3ª Conferência Internacional sobre Diabetes Gestacional como sendo “a intolerância aos carboidratos, de variados graus de intensidade, com início ou primeiro reconhecimento durante a gravidez” (METZGER, 1991). Essa definição independe do uso de insulina ou da persistência da condição após o parto. Do mesmo modo, ela não exclui a possibilidade de que a intolerância à glicose não reconhecida possa anteceder a gestação.

Apesar do relativo consenso internacional em torno da definição acima, permanece a controvérsia em relação ao diagnóstico do diabetes gestacional, atestada pela imensa variabilidade de critérios atualmente utilizados. A maioria dos procedimentos propostos é baseada na utilização de testes orais de tolerância à glicose (TTG), com duração de 2 ou 3 horas e sobrecarga de 50 a 100g de glicose (O’SULLIVAN, 1964; ABBEL, 1975; NDDG, 1979; OATS, 1986; LI, 1988; LIND, 1991; WHO, 1994). Os critérios diagnósticos mais difundidos internacionalmente são o do National Diabetes Data Group (NDDG) e o da Organização Mundial da Saúde (OMS) (Tabela 5).

**Tabela 5: Critérios diagnósticos para diabetes gestacional (DG) e intolerância à glicose gestacional (IGG) propostos pelo National Diabetes Data Group (NDDG) e Organização Mundial da Saúde (OMS) (adaptado de NDDG, 1979 e WHO, 1994):**

Horários	Glicemias (mg/dl)		
	NDDG *	OMS **	
		DG	IGG
Jejum	≥ 105	< 140	≥ 140
1 hora	≥ 190	-	-
2 horas	≥ 165	140 a 199	≥ 200
3 horas	≥ 145	-	-

\* sobrecarga de 100g de glicose; no mínimo 2 valores alterados para o diagnóstico.

\*\* sobrecarga de 75g de glicose; apenas 1 valor alterado é necessário para o diagnóstico.

O critério proposto pelo National Diabetes Data Group é baseado nos estudos de O'Sullivan e colaboradores (WILKERSON, 1963; O'SULLIVAN, 1964), através da medida das glicemias de jejum, 1, 2 e 3 horas após a sobrecarga com 100g de glicose oral. Nesses trabalhos originais, os autores validaram os pontos de corte para o diagnóstico de diabetes gestacional com base na predição do desenvolvimento futuro de diabetes na mãe (O'SULLIVAN, 1964). Posteriormente, O'Sullivan et al. publicaram um estudo sobre mortalidade perinatal, no qual mostraram que gestantes com diabetes gestacional pelo critério proposto tinham uma incidência de mortalidade perinatal 4,3 vezes maior que a de gestantes normais (O'SULLIVAN, 1973). Esse achado, entretanto, ocorreu somente no grupo com 25 ou mais anos de idade.

Os valores glicêmicos encontrados por O'Sullivan em sangue total nos trabalhos acima foram convertidos para o seu equivalente no plasma, multiplicando-se cada valor por 1,14 e arredondando-se a unidade para zero ou cinco (O'SULLIVAN, 1980). Os valores resultantes foram adotados pelo National Diabetes Data Group para o diagnóstico de diabetes gestacional (NDDG, 1979) (Tabela 5).

Críticas a esse critério têm sido publicadas com base nos conhecimentos atuais sobre metodologia de pesquisa clínica. A mais importante baseia-se no fato de que o interesse clínico em diagnosticar diabetes gestacional está em prever e, com isso, prevenir risco perinatal. No entanto, os pontos de corte obtidos por O'Sullivan basearam-se na capacidade de prever o desenvolvimento futuro de diabetes na mãe e não a morbi-mortalidade perinatal (NAYLOR, 1989). Outros problemas descritos foram: a seleção de gestantes com risco elevado para diabetes, independente do resultado do teste de tolerância; a amostra não-representativa em termos raciais e sócio-econômicos; a ausência de ajuste para os efeitos da idade da mãe e da idade gestacional; o fator utilizado para a conversão das glicemias de sangue total para plasma; a desconsideração de qual o método de dosagem empregado – enzimático ou não (O'SULLIVAN, 73; CARPENTER, 82; SCHWARTZ, 82; NAYLOR, 89; SAKS, 89; COUSTAN, 92; MESTMAN, 92; JARRET, 93).

A Organização Mundial da Saúde, por sua vez, preconiza para diabetes gestacional os mesmos procedimentos e critérios diagnósticos utilizados para diabetes em pessoas não grávidas, com a dosagem das glicemias de jejum e 2 horas após 75g de glicose oral (WHO, 1980; WHO, 1985; WHO, 1994). Com base nesse resultado, a gestante pode ser considerada normal, ter intolerância à glicose gestacional ou diabetes gestacional (Tabela 5). A OMS recomenda que as gestantes com intolerância gestacional

sejam tratadas da mesma maneira que as com diabetes gestacional. No entanto, reconhece que os riscos associados à intolerância à glicose são pouco conhecidos na gravidez e que o critério proposto necessita ser validado, já que não existem estudos adequados com o uso do teste de tolerância com 75g de glicose na gestação.

Vários estudos foram realizados com o objetivo de avaliar a proposta diagnóstica da OMS para diabetes gestacional com a utilização de um teste de tolerância com 75g de glicose (LI, 1988; FAMUYIWA, 1988; NASRAT, 1990; LIND, 1991). Entretanto, todos esses trabalhos basearam-se em critérios puramente estatísticos para definir diabetes gestacional, desconsiderando a capacidade de predição de morbi-mortalidade perinatal e chegando a diferentes valores com relação aos pontos de corte para o seu diagnóstico.

Ao lado dos critérios propostos pela OMS e pelo NDDG, existem vários outros sendo utilizados internacionalmente, baseados no cálculo da área sob a curva no teste de tolerância à glicose (GILLMER, 1975a; GILLMER, 1975b; BEARD, 1980; HANSON, 1984), no teste com sobrecarga de 50g de glicose (ABELL, 1975; OATS, 1986; GRANT, 1986), na sobrecarga de acordo com o peso do paciente (WEISS apud CARPENTER, 1991) ou no tempo de retorno da glicemia aos valores de jejum após ingestão de 100g de glicose (BERKUS, 1993). No nosso meio, o critério mais comumente empregado é o de O'Sullivan e Mahan modificado pelo National Diabetes Data Group.

Além da heterogeneidade de critérios para o diagnóstico de diabetes gestacional, existem fatores extrínsecos ao procedimento que podem influir no resultado de testes de tolerância à glicose. Entre eles, destaca-se o efeito da temperatura ambiente. Schmidt et al., avaliando 1.030 gestantes, relataram a variação da glicemia pós-sobrecarga de

acordo com a temperatura matinal externa no dia do teste (SCHMIDT, 1994). Nesse estudo, a prevalência de tolerância anormal à glicose durante a gestação dobrou nos dias com temperatura entre 20 e 31 °C em relação àqueles entre 5 e 19 °C. Tais achados reforçaram resultados anteriores obtidos em animais ou em pequeno número de indivíduos fora da gestação – tanto em relação ao efeito do calor em aumentar a glicemia pós-sobrecarga (McGUIRE, 1976; AKANJI, 1987; FRAYN, 1989; AKANJI, 1991), como do frio em diminuí-la (SMITH, 1982; VALLERAND, 1987; VALLERAND, 1988) –, levantando a questão da necessidade de climatização das salas de coleta ou de realização de uma correção matemática dos valores glicêmicos pós-sobrecarga em função da variação da temperatura.

#### **2.4 - FATORES DE RISCO PARA DIABETES GESTACIONAL**

Os fatores de risco associados a diabetes gestacional vêm sendo extensamente estudados com o duplo objetivo de identificar as gestantes em risco de desenvolver esse distúrbio e de tentar explicar a etiologia da doença. Existe um consenso na literatura de que as pacientes com diabetes gestacional, diagnosticado pelos diferentes critérios propostos, são mais obesas, têm mais idade e apresentam com maior frequência história familiar de diabetes do que as gestantes normais. De fato, já nos estudos originais de O'Sullivan pode-se observar a presença desses fatores de risco, com razões de chance de 4,9 para idade  $\geq 25$  anos, 2,8 para peso  $\geq 120\%$  do peso ideal (O'SULLIVAN, 1973) e 1,7 para história familiar de diabetes (O'SULLIVAN, 1964), apesar de ainda não ajustadas para o efeito confundidor das outras variáveis em uma análise multivariada. Tal



controle foi possível através de novos estudos, realizados principalmente na década de 90. Em uma coorte com 10.187 mulheres, Berkowitz et al. encontraram os seguintes fatores de risco para diabetes gestacional, em um modelo de análise de regressão logística: idade da gestante (razão de chances = 1,6, para cada 5 anos); obesidade, medida pelo peso pré-gravídico (RC = 1,1, para cada 4,5 kg); história familiar de diabetes (RC = 1,4); raça oriental (RC = 2,6); e 1ª geração de imigrantes hispânicos (RC = 1,6) (BERKOWITZ, 1992a) (Tabela 6).

**Tabela 6: Razões de chance (RC) para diabetes gestacional derivados de análise de regressão logística (adaptado de BERKOWITZ, 1992a):**

Fatores de Risco	RC	IC 95% *
Idade Materna (anos)	1,6 **	1,5 - 1,8
Peso Pré-Gravídico (kg)	1,1 ***	1,1 - 1,4
História Familiar de Diabetes	1,4	1,1 - 1,8
Raça Oriental	2,6	1,6 - 4,2
1ª Geração de Hispânicos	1,6	1,2 - 2,2

\* IC 95% = intervalo de confiança de 95%

\*\* para cada aumento de 5 anos

\*\*\* para cada aumento de 4,5 kg (10 libras)

Em outra coorte, incluindo apenas mulheres negras, Bell et al. também encontraram um risco aumentado de diabetes gestacional associado à idade materna, à obesidade – medida tanto pelo peso pré-gravídico, como pela porcentagem de peso ideal

ou pelo índice de massa corporal –, à história familiar de diabetes, e à presença de hipertensão (BELL, 1990), mas não à paridade (ROSEMAN, 1991). Em um estudo realizado no México, Esparza et al. igualmente não evidenciaram associação de diabetes gestacional com paridade, bem como com idade gestacional, mas sim com idade, obesidade e história familiar de diabetes (ESPARZA, 1989).

De fato, tais fatores vêm sendo repetidamente confirmados como de risco para diabetes gestacional nos vários estudos realizados em diversas etnias (MERKATZ, 1980; PETTITT, 1980; MESTMAN, 1980; McFARLAND, 1985; FORSBACH, 1988; BERKOWITZ, 1992b; MAGEE, 1993). Entretanto, da mesma forma que no diabetes tipo II, observa-se uma diferença inter-racial na incidência de diabetes gestacional. Green et al. observaram uma associação com as raças chinesa (razão de chances = 4,6 em relação à branca) e hispânica (RC = 2,6), controlando por idade e índice de massa corporal (GREEN, 1990). Dooley et al. encontraram um risco aumentado em hispânicas (risco relativo = 2,5 em relação a brancas) e negras (risco relativo = 1,8), também ajustando o efeito por idade e porcentagem do peso ideal (DOOLEY, 1991a), embora não encontrassem associação entre diabetes gestacional e o nível sócio-econômico (DOOLEY, 1991b). Nahum e Huffaker observaram a maior incidência de diabetes gestacional em mulheres negras, comparando com brancas, hispânicas, filipinas e asiáticas, em uma análise de regressão múltipla, incluindo idade e índice ponderal, entre outros fatores (NAHUM, 1993) (Tabela 7).

**Tabela 7: Prevalência de diabetes gestacional (DG) de acordo com a raça/etnia (adaptado de NAHUM, 1993):**

Raça/etnia	n	prevalência de DG
Branca	654	6,0%
hispanica	512	6,3%
não-hispanica	142	4,9%
Negra	120	7,5%
Filipina	83	3,6%
Asiática *	64	4,7%

\* inclui as etnias chinesa, japonesa, coreana, vietnamita, tailandesa, cambojana e laosiana.

Além da idade, obesidade, história familiar e raça, outros fatores vêm sendo também apontados como de risco para diabetes gestacional, em especial anormalidades da história obstétrica, como história de diabetes gestacional prévio, história de aborto prévio, toxemia gravídica, maior incidência de cesárea, desproporção céfalo-pélvica, má apresentação do feto, necessidade de reanimação do recém-nascido, macrosomia e mortalidade perinatal (MESTMAN, 1980; PETTITT, 1980; JOVANOVIC-PETERSON, 1991; BERKOWITZ, 1992b; MAGEE, 1993; DORNHORST, 1993). Multiparidade elevada – a partir de 7 gestações – foi também apresentada como fator de risco para diabetes gestacional (HUGHES, 1993). Entretanto, essa associação não foi controlada para o efeito da idade, sabidamente associada com multiparidade.

## 2.5 - RELAÇÕES ENTRE DIABETES GESTACIONAL E DIABETES

### TIPO II

Diabetes gestacional e diabetes tipo II são entidades clínicas intimamente relacionadas. Desde os primeiros estudos clínicos realizados por O'Sullivan et al., o critério diagnóstico proposto para diabetes gestacional foi validado com base na predição do desenvolvimento futuro de diabetes na mãe, presumivelmente diabetes tipo II (O'SULLIVAN, 1964). De fato, em uma revisão de 12 estudos realizados em diversos países de 4 continentes, conclui-se que, apesar de ser grande a variabilidade da incidência de diabetes tipo II, existe um amplo e geral consenso na natureza preditiva dos níveis glicêmicos gestacionais para o aparecimento futuro de diabetes na mãe, independentemente do critério diagnóstico utilizado durante a gestação (O'SULLIVAN, 1991).

Em 1988, Harris publicou um estudo em que comparou o teste de tolerância à glicose realizado em 817 mulheres americanas em idade fértil não-grávidas e sem história de diabetes com a prevalência de diabetes gestacional de diversos estudos realizados nos Estados Unidos. A porcentagem de mulheres não-grávidas que preenchiam os critérios para diabetes gestacional ou intolerância à glicose gestacional foi semelhante àquelas encontradas nos estudos com gestantes, utilizando-se tanto os critérios de O'Sullivan e do National Diabetes Data Group, como o critério da Organização Mundial da Saúde, ajustando-se para idade (HARRIS, 1988). Os fatores associados com testes alterados nesse estudo foram os mesmos reconhecidos como de risco para diabetes tipo II e diabetes gestacional: idade, obesidade e história familiar de diabetes. Para Harris, a semelhança das taxas encontradas com as de diabetes e intolerância à glicose

gestacionais, junto com a sua associação aos mesmos fatores de risco de diabetes tipo II, indicam que o diagnóstico dessas entidades na gestação é compatível com intolerância à glicose prévia descoberta durante a testagem metabólica nos cuidados de pré-natal, ao invés de uma condição relacionada etiologicamente à gravidez (HARRIS, 1988).

Em um artigo de 1993, Jarrett revisa a história do diabetes gestacional e conclui que essa entidade se constitui simplesmente em intolerância à glicose temporariamente associada à gestação, e que sua maior importância está em prever o subsequente aparecimento de diabetes tipo II (JARRETT, 1993). Essa posição não é corroborada por diversos pesquisadores internacionais no assunto, mas ela dá uma idéia do grau de proximidade dessas duas formas de diabetes, a ponto de poderem até ser consideradas como dois momentos de um único processo fisiopatológico.

Ratner aborda esse tema, discutindo três possibilidades para o significado clínico do diabetes gestacional: 1) uma doença pré-existente não identificada previamente; 2) o desmascaramento de uma anormalidade metabólica anteriormente compensada, pela adição do estresse da gestação; ou 3) uma consequência direta do metabolismo materno alterado pela modificação do meio hormonal (RATNER, 1993). Apesar de refutar parcialmente a primeira possibilidade, o autor manteve em aberto a resposta a essa questão.

Quando são comparados os mecanismos fisiopatogênicos dessas duas formas de diabetes, as semelhanças aumentam. De fato, as mulheres que desenvolvem intolerância à glicose detectada inicialmente durante a gestação compartilham as mesmas anormalidades do metabolismo de carboidratos encontradas em pessoas com diabetes tipo II; especificamente, defeitos na secreção de insulina e resistência à ação da insulina (WARD, 1985; CATALANO, 1986). Por outro lado, um estudo utilizando anticorpos

monoclonais específicos encontrou uma incidência de anticorpos anti-ilhota (ICA), que são auto-anticorpos frequentemente encontrados em indivíduos geneticamente suscetíveis a desenvolver diabetes tipo I, de apenas 1,6% em mulheres com diabetes gestacional prévio (CATALANO, 1990), o que foi corroborado por Damm et al. (DAMM, 1994).

Os níveis basais de insulina estão geralmente normais ou elevados no diabetes tipo II. Entretanto, deve-se levar em conta também os níveis glicêmicos quando se avalia a adequação da função das células beta. Quando indivíduos normais se tornam hiperglicêmicos através da infusão de glicose exógena, os níveis circulantes de insulina são maiores do que no diabetes tipo II (HALTER, 1979; WARD, 1984), tanto em obesos, como em indivíduos de peso normal pareados pelo peso (PERLEY, 1966; PERLEY, 1967). Ou seja, os níveis insulinêmicos são mantidos normais ou aumentados no diabetes tipo II em função de um estímulo exagerado de hiperglicemia, indicando uma diminuição da resposta da célula beta à concentração de glicose, de tal forma que a quantidade de insulina liberada é sistematicamente inadequada para controlar os níveis glicêmicos. A perda da secreção aguda de insulina induzida por glicose, ou secreção de 1ª fase, é uma anormalidade encontrada de forma consistente em pacientes com diabetes tipo II (SELTZER, 1967; BRUNZELL, 1976; PFEIFER, 1981; PORTE, 1991), tendo sido sugerida até mesmo como um marcador genético para essa doença (WARD, 1984).

Freinkel et al. avaliaram 199 pacientes com diabetes gestacional, com vários graus de comprometimento metabólico, comparadas com 148 gestantes normais. Eles observaram uma diminuição na secreção de insulina durante o teste de tolerância à glicose, tanto na fase aguda como na crônica, mesmo nas formas mais leves de diabetes (FREINKEL, 1985). Em outro estudo, detectou-se que o pico de secreção de insulina

em gestantes com diabetes gestacional é mais tardio do que em gestantes normais, bem como a resposta insulínica por unidade de estímulo glicêmico é significativamente menor (KUHL, 1976a). A diminuição da secreção de insulina de 1ª fase tem sido demonstrada por diversos investigadores em mulheres que desenvolvem diabetes gestacional (YEN, 1971; FISHER, 1980; BUCHANAN, 1990), analogamente ao que ocorre no diabetes tipo II.

Outro aspecto da secreção insulínica que vem adquirindo crescente interesse diz respeito à importância da pró-insulina. Em indivíduos normais, a pró-insulina representa uma pequena porção – 3 a 7% – do material “tipo-insulina” secretado pelas células beta. Em pacientes com diabetes tipo II, a razão pró-insulina/insulina é de duas a quatro vezes maior em relação aos controles (YOSHIKA, 1988; YOSHIKA, 1989; TEMPLE, 1989), levando até à hipótese de que a secreção aumentada de pró-insulina seja um marcador de disfunção da célula beta particular a esse tipo de diabetes (PORTE, 1991). Entretanto, foi observado que a pró-insulina está elevada em mulheres com diabetes gestacional prévio em relação às controles (PERSSON, 1991), bem como durante a gestação de grávidas com diabetes gestacional (KUHL, 1976b; DORNHORST, 1991). Os níveis séricos de pró-insulina, inclusive, parecem se correlacionar positivamente à severidade do diabetes gestacional (NICHOLLS, 1994).

Outra condição responsável pela fisiopatogenia dessas duas formas de diabetes é a resistência periférica à ação da insulina. A resistência insulínica é uma característica do diabetes tipo II, estando presente em essencialmente todos os pacientes com esse distúrbio (BECK-NIELSEN, 1978; OLEFSKY, 1981; RIZZA, 1981; WELCH, 1990). A obesidade e a intolerância à glicose são condições também associadas à resistência insulínica. A técnica do clamp de insulina euglicêmico tem sido usada como padrão-

ouro para a medida da sensibilidade e resistência à insulina (DeFRONZO, 1979). Em um estudo utilizando esta técnica, Ryan et al. observaram uma acentuação da resistência insulínica nas pacientes com diabetes gestacional em relação às gestantes normais. Essa resistência melhorou após o parto (RYAN, 1985). Em outro trabalho, o diabetes gestacional mostrou-se associado à diminuição da sensibilidade à insulina, comparado com gestantes normais emparelhadas por idade, índice de massa corporal pré-gestacional e idade gestacional (COUSINS, 1989 apud COUSINS, 1991). Em uma coorte utilizando também a técnica do clampe euglicêmico, a sensibilidade à insulina estava diminuída nas mulheres com diabetes gestacional, sendo a diferença em relação às gestantes normais mais acentuada no final da gravidez (CATALANO, 1994). Nesse momento da gestação, observou-se também uma menor supressibilidade da produção de glicose hepática nas pacientes com diabetes gestacional (CATALANO, 1994), de forma semelhante ao que ocorre nos pacientes com diabetes tipo II (KIDA, 1990). Assim como fora da gestação, a obesidade durante a gravidez está associada a uma maior resistência à ação da insulina e a uma pior tolerância à glicose (FARMER, 1992).

Concluindo, diversas evidências apontam a co-causalidade dessas duas formas de diabetes, podendo até mesmo tratar-se de uma mesma entidade, apenas diagnosticada em momentos diferentes. Essa questão permanece ainda em aberto, não havendo um consenso na literatura atual. Embora a distribuição central da gordura corporal seja reconhecida como um importante fator de risco para diabetes tipo II, sua relação com diabetes gestacional não foi adequadamente estudada. Assim, a avaliação da associação entre razão cintura-quadril e o grau de tolerância à glicose gestacional poderia contribuir para a elucidação da questão acima, somando-se ao quadro conceitual já conhecido.



## 2.6 - DISTRIBUIÇÃO DA GORDURA CORPORAL E GESTAÇÃO

Apesar de a distribuição da gordura corporal ter sido extensamente estudada como fator de risco para diversas entidades clínicas, a quase totalidade dos trabalhos foi realizada fora da gestação. Há escassas informações sobre como se comporta o padrão de distribuição da gordura corporal durante a gravidez e, menos ainda, se algum padrão específico pode representar um fator de risco para o desenvolvimento de complicações próprias da gestação, como o diabetes gestacional, por exemplo.

O primeiro pesquisador a levantar essa questão foi o próprio Jean Vague, que em artigo de 1956 descreveu que “as mulheres com obesidade andróide frequentemente têm recém-nascidos excessivamente grandes”, aludindo para o risco de macrossomia nessas gestantes (VAGUE, 1956). No entanto, Vague não relatou os dados em que se baseou para fazer tal afirmativa, que permaneceu como uma informação isolada por várias décadas.

Um dos poucos trabalhos realizados na tentativa de descrever como se comporta a distribuição da gordura corporal durante a gestação foi publicado por Taggart et al. em 1967 (TAGGART, 1967). Nesse estudo, os autores acompanharam 84 mulheres, realizando medidas seriadas de 7 pregas cutâneas desde 10 semanas de gestação até 6 a 8 semanas após o parto. Observou-se que todas as pregas aumentaram até 30 semanas de gestação, entretanto os aumentos foram maiores nas regiões mais centrais – coxa, supra-iliaca, escapular e flanco – em relação às periféricas – bíceps, joelho e tríceps –, independentemente da medida inicial das pregas, o que denota uma tendência à deposição central de gordura durante esse período da gravidez. A partir da 30<sup>a</sup> semana, a

espessura das pregas se manteve inalterada ou diminuiu, especialmente ao redor do parto.

Em 1992, Villar et al. confirmaram os achados acima, em um estudo de coorte com 105 gestantes acompanhadas desde a 16ª semana de gravidez até 0 a 8 semanas após o parto (VILLAR, 1992). Eles observaram que o período de maior deposição de gordura corporal esteve entre 20 e 30 semanas de gestação e que as pregas subescapular e da coxa aumentaram de 3 a 6 vezes mais que a tricípital e a supra-iliaca. Os autores do trabalho alertaram, entretanto, para uma das limitações do uso das pregas cutâneas como parâmetro da distribuição da gordura corporal na gestação: a precisão das medidas varia com a localização e o período gestacional. O coeficiente de variação situou-se ao redor de 30% para a maioria das pregas, chegando a 40% para a supra-iliaca, mesmo que todas as medidas tenham sido realizadas pelo mesmo pesquisador (VILLAR, 1992).

Nos últimos anos, começaram a surgir trabalhos descrevendo a influência da gestação sobre a razão cintura-quadril. Em 1990, dois estudos transversais, realizados nos Estados Unidos e Holanda, relataram uma associação positiva entre o número de gestações e a razão cintura-quadril, mesmo controlando para idade e índice de massa corporal (RODIN, 1990; TONKELAAR, 1990). Em uma coorte com duração de 5 anos, observou-se um maior aumento da razão cintura-quadril nas mulheres que tiveram sua primeira gestação, em relação àquelas que se mantiveram nulíparas, tanto em negras – 2 a 3 vezes – como em brancas – cerca de 8 vezes –, controlando para razão cintura-quadril basal, idade, educação, fumo e atividade física (SMITH, 1994).

Além do efeito da gestação em aumentar a adiposidade central descrito pelos artigos acima, vêm surgindo na literatura algumas evidências no sentido de que essa forma de distribuição da gordura corporal poderia ter conseqüências metabólicas durante

a gestação. Em 1985, Ward et al. relataram a ocorrência de razão cintura-quadril significativamente maior em mulheres obesas com diabetes gestacional prévio em relação às controles normais pareadas por idade e porcentagem do peso ideal (WARD, 1985). Nesse mesmo estudo, foi observada uma correlação negativa entre a razão cintura-quadril e a sensibilidade à insulina nas mulheres com diabetes gestacional prévio. Landon et al. acompanharam 23 gestantes – 9 com peso normal, 8 com obesidade central e 6 com obesidade periférica, de acordo com a razão cintura-quadril –, repetindo testes de tolerância à glicose a cada trimestre da gravidez. As gestantes com obesidade central tiveram maiores valores glicêmicos durante os testes de tolerância, maior insulinemia basal e razão insulina/glicose mais elevada, quando comparadas às gestantes com peso normal ou obesidade periférica (LANDON, 1994). A maior deterioração da tolerância à glicose foi observada durante o 2º trimestre de gravidez nas gestantes com obesidade central.

## **2.7 - CONCLUSÃO**

A distribuição da gordura corporal está fortemente relacionada ao aparecimento de diversas doenças, dentre elas, o diabetes tipo II. A razão cintura-quadril vem sendo a medida mais largamente utilizada para avaliar a distribuição da gordura corporal, especialmente em estudos epidemiológicos. Sua associação com diabetes tipo II vem sendo extensamente estudada e confirmada, estando entre os principais determinantes dessa doença, juntamente com a idade, obesidade global e história familiar de diabetes.

O diabetes gestacional tem importantes semelhanças com o diabetes tipo II, podendo prever seu futuro aparecimento e compartilhando os mesmos fatores de risco e mecanismos fisiopatogênicos, a ponto de poderem até mesmo ser considerados como dois momentos de um mesmo distúrbio metabólico. Além disso, a distribuição da gordura corporal parece sofrer modificações durante a gestação, com a deposição central de gordura especialmente até a 30ª semana, período no qual costuma ser detectado o aparecimento dos casos de diabetes gestacional.

Desse modo, é possível que a distribuição central da gordura corporal em gestantes, medida pela razão cintura-quadril, represente um risco específico durante a gestação para o aparecimento de diabetes gestacional, de forma análoga ao risco de diabetes tipo II que se manifesta fora da gravidez. Sendo assim, deve-se esperar que haja uma correlação entre a razão cintura-quadril em gestantes e a glicemia após sobrecarga de glicose, principal procedimento usado no diagnóstico do diabetes gestacional. Seria importante identificar tal correlação para posterior avaliação da magnitude do risco, com possíveis implicações para a tomada de decisões clínicas durante a gestação.

### **3 - OBJETIVO**

### **3 - OBJETIVO**

#### **3.1 - OBJETIVO GERAL**

Estudar a associação entre o padrão de distribuição da gordura corporal e o grau de tolerância à glicose na gestação.

#### **3.2 - OBJETIVO ESPECÍFICO**

Estudar a relação entre razão cintura-quadril e glicemia duas horas após ingestão de 75g de glicose em mulheres ao redor de 21 a 28 semanas de gestação, controlando o efeito da idade, obesidade, história familiar de diabetes, além de outros potenciais confundidores.

## **4 - HIPÓTESE**

## **4 - HIPÓTESE**

### **4.1 - HIPÓTESE CONCEITUAL**

O padrão de distribuição da gordura corporal em gestantes está associado com o grau de tolerância à glicose gestacional.

### **4.2 - HIPÓTESE OPERACIONAL**

A razão cintura-quadril em mulheres ao redor de 21 a 28 semanas de gestação apresenta associação positiva com a glicemia duas horas após ingestão de 75g de glicose, em modelo matemático incluindo idade, obesidade, história familiar de diabetes, além de outros potenciais confundidores.



## **5 - METODOLOGIA**

## 5 - METODOLOGIA

Desde 1989, o Ministério da Saúde vem promovendo uma pesquisa em diabetes gestacional, denominada de Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG). O estudo está se desenvolvendo em várias capitais brasileiras e seu centro de coordenação localiza-se em Porto Alegre.

O financiamento da pesquisa está a cargo do Ministério da Saúde, da Organização Pan Americana da Saúde, do Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq), da Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul (FAPERGS), tendo recebido contribuições de algumas empresas privadas (Becton-Dickenson, Bayer Diagnóstica, Biobrás e Novo-Nordisk).

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

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

O projeto é multicêntrico, englobando 10 cidades brasileiras, que são Porto Alegre, Curitiba, São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, Brasília, Salvador, Fortaleza, Recife e Manaus. O trabalho de campo encontra-se em fases diferentes em

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

Este trabalho restringe-se aos dados coletados em Porto Alegre, na sua maioria referentes à fase I do Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional.

### **5.1 - DELINEAMENTO DE PESQUISA**

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

### **5.2 - SELEÇÃO DA AMOSTRA**

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

Na Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, o arrolamento ocorria no terceiro turno do ambulatório de pré-natal geral, que atende gestantes provenientes de uma população de baixa renda. A assistência pré-natal era prestada por dois médicos obstetras contratados pelo hospital.

No Hospital de Clínicas de Porto Alegre, o arrolamento ocorria no primeiro e segundo turnos do ambulatório de pré-natal geral, que, embora atenda basicamente gestantes provenientes de uma população de baixa renda, recebe também gestantes provenientes de uma população de classe média com melhor padrão sócio-econômico. A assistência pré-natal era prestada por médicos residentes e alunos do 5º e 6º anos de medicina orientados por professores de ginecologia e obstetrícia.

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

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

A idade gestacional foi avaliada de acordo com um critério hierarquizado baseado em três parâmetros: ecografia obstétrica, data da última menstruação e a última altura uterina medida pelo obstetra no dia do arrolamento ou por ocasião da consulta imediatamente anterior ao arrolamento. Caso a gestante tivesse realizado anteriormente uma ecografia, a idade gestacional determinada por este exame era utilizada como

critério de inclusão (1º nível hierárquico). Se não houvesse ecografia, a idade gestacional era calculada a partir da data da última menstruação e da medida da altura uterina. Quando ambos os resultados estivessem entre 21 e 28 semanas de gestação, a paciente era incluída no estudo (2º nível hierárquico), com a tentativa de se conseguir ecografia obstétrica nos casos em que a diferença entre os dois métodos fosse maior que 14 dias. Quando apenas um dos resultados estivesse entre 21 e 28 semanas de gestação, a paciente era arrolada (3º nível hierárquico), com a tentativa de se conseguir ecografia em todos os casos. A realização de ecografia obstétrica após o arrolamento tinha como objetivo possibilitar um cálculo mais preciso da idade gestacional dessas gestantes durante a análise dos dados.

### **5.3 - AFERIÇÕES REALIZADAS**

Uma vez preenchidos os critérios de inclusão, a gestante era entrevistada e examinada para realização das medidas antropométricas que incluíam peso, altura, circunferências e pregas cutâneas. Nesse momento, a gestante era agendada para o teste de tolerância à glicose a ser realizado no laboratório central de cada área entre a 24ª e 28ª semanas da gestação. Às gestantes que não completassem o teste na data marcada era novamente solicitado que o realizassem, mesmo que isso ocorresse após a 28ª semana da gestação.

Para cada etapa da coleta de dados havia um manual de operações com as instruções a serem seguidas pelas equipes de campo. Esses manuais foram desenvolvidos a partir de estudos-piloto realizados no centro de Porto Alegre.

O manual da equipe de campo continha as instruções para a realização do arrolamento, da entrevista e das medidas antropométricas. As dúvidas que ainda

restassem eram discutidas com o supervisor de cada área ou com o centro de coordenação.

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

### 5.3.1 - ENTREVISTA E MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

As entrevistas ambulatoriais foram realizadas através de um questionário padronizado (vide Anexo 1) e as medidas antropométricas a partir de orientações internacionais (CAMERON, 1984; LOHMAN, 1988; NCHS, 1989).

O peso foi aferido em quilogramas e a altura em centímetros, em uma balança Filizola<sup>®</sup> que já existia em cada serviço. Antes de cada medida a balança era sempre tarada.

As pregas bicipital, tricipital, subescapular e supra-iliaca foram aferidas através de um paquímetro desenvolvido localmente (Cescorfi<sup>®</sup>), que era recalibrado periodicamente.

As medidas das circunferências foram realizadas com uma fita flexível e inelástica com 6 mm de largura, com a gestante em pé, sobre área desnuda do corpo ou sobre a “calcinha”, no caso do quadril. A fita ficava justaposta à pele, sem comprimi-la, sempre ao longo de um plano horizontal.

A circunferência da cintura era medida com o abdômen relaxado, no final de uma expiração normal, ao nível da cintura natural da paciente, ou seja, na parte mais estreita da silhueta vista de frente. Se fosse difícil visualizar qual a parte mais estreita, a medida era feita um dedo abaixo do rebordo costal.

A circunferência do quadril era medida ao nível da extensão máxima dos glúteos, com o examinador abaixado, de frente para o perfil direito da gestante.

Todas as medidas foram padronizadas de acordo com o manual de operações do projeto e realizadas em duplicata (vide Anexo 2).

### 5.3.2 - TESTE DE TOLERÂNCIA ORAL À GLICOSE (TTG)

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

Após o término da entrevista e das medidas antropométricas, cada gestante recebia um folheto com as orientações para a realização do teste (vide Anexo 3).

O TTG era realizado pela manhã, tendo início entre 7 e 9 horas. A gestante deveria estar em jejum por um período de 10 a 14 horas, sendo permitida somente a ingestão de água. Nos dias que antecediam a realização do teste, a gestante era orientada para alimentar-se normalmente, com uma dieta irrestrita para carboidratos.

A solução empregada continha 75g de glicose anidra em 300 ml de água, era acondicionada em frascos individuais e servida gelada. As salas de coleta não eram climatizadas.

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

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

Os equipamentos utilizados para as dosagens das glicemias foram os Technicon RA 1000 e 500 automatizados (Bayer<sup>®</sup>) na Santa Casa de Misericórdia, e o Cobas Mira (Roche<sup>®</sup>) no Hospital de Clínicas.

#### **5.4 - COLETA DE DADOS E TREINAMENTO DA EQUIPE DE CAMPO**

A coleta dos dados ocorreu entre junho de 1991 e novembro de 1992 na Santa Casa de Misericórdia, e entre dezembro de 1991 e fevereiro de 1993 no Hospital de Clínicas. As entrevistas e medidas foram feitas por médicos, enfermeiras e alunos do curso de medicina. O trabalho de campo foi organizado em duas equipes, uma para cada área, tendo cada uma delas um supervisor.

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

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

O treinamento da equipe de campo era feito pelo supervisor. Inicialmente, cada membro da equipe era orientado a ler individualmente o manual do entrevistador – Manual da Equipe de Campo –, anotando as dúvidas que surgissem. Após, era feita uma leitura em grupo para discussão dessas dúvidas. A seguir, era recomendado que os entrevistadores realizassem dramatizações com amigos ou familiares, após o que eram encaminhados ao campo. No campo, os entrevistadores observavam a técnica da entrevista e das medidas antropométricas realizadas pelo supervisor e, então, aplicavam a



entrevista em mais de uma gestante, sendo observados pelo supervisor. As habilidades da equipe de campo eram avaliadas pelo supervisor que observava a postura, voz, atitude, domínio do questionário e das medidas antropométricas, liberando o entrevistador para o início do trabalho de campo.

## **5.5 - CONTROLE DE QUALIDADE DAS MEDIDAS**

### **5.5.1 - ANTROPOMÉTRICAS**

O controle de qualidade das medidas antropométricas era realizado pelo supervisor com cada entrevistador antes da sua entrada em campo e, após, pelo menos a cada dois meses. O entrevistador fazia as medidas em uma gestante, observado pelo supervisor, o qual não tinha acesso aos valores encontrados pelo entrevistador. Posteriormente, o supervisor realizava as medidas na mesma gestante e comparava os valores encontrados com os obtidos pelo entrevistador. A partir dessas aferições, observou-se que a porcentagem média de variação interobservador foi de 3,4% e 1,4% para as circunferências da cintura e do quadril, respectivamente. Através das medidas realizadas em duplicata em todo o estudo, calculou-se a porcentagem média de variação intra-observador, que foi de 0,5% e 0,4% para a cintura e o quadril, respectivamente. O coeficiente de variação das medidas antropométricas durante o estudo foi de 9,5% para a circunferência da cintura e de 7,9% para o quadril, estando incluída nesses valores a variabilidade biológica das gestantes.

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

### 5.5.2 - LABORATÓRIO

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

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

O controle de qualidade das medidas glicêmicas foi feito semanalmente pelo EBDG, independentemente do controle de qualidade próprio de cada laboratório e sob a coordenação do Comitê de Controle de Qualidade localizado em São Paulo. Para tanto, 4 soluções de glicose de concentrações desconhecidas eram enviadas bimestralmente a cada área para serem incluídas nos ensaios que realizavam as dosagens para o estudo.

Essas soluções, fornecidas pelo Comitê, eram rotuladas como frascos "A", "B", "C", "D", etc. Os valores de glicemia encontrados em cada dosagem eram anotados em formulário específico e enviados a São Paulo mensalmente. O Comitê mantinha contato com o centro de coordenação para, caso surgisse algum problema, inclusive interromper a coleta de dados. Em Porto Alegre esse problema não ocorreu e o coeficiente de variação para as glicemias foi de 2,9%.

## **5.6 - MEDIDA DA TEMPERATURA MATINAL EXTERIOR**

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

## **5.7 - QUESTÕES ÉTICAS**

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

## **5.8 - DEFINIÇÃO DE VARIÁVEIS**

A razão cintura-quadril foi calculada através da divisão da circunferência da cintura pela circunferência do quadril, medidas no momento do arrolamento. O índice de massa corporal gravídico foi avaliado através da divisão do peso medido pelo quadrado da altura medida. O mesmo foi realizado para o índice de massa corporal pré-gravídico, apenas substituindo-se o peso medido no momento do arrolamento pelo peso prévio à gestação referido pela paciente. Esses cálculos foram realizados com as médias das duplicatas das medidas.

O somatório de pregas foi definido como a soma das duplicatas das quatro pregas cutâneas medidas – bicipital, tricipital, subescapular e supra-iliaca –, ou seja, o somatório dos oito valores.

A idade gestacional na análise foi calculada a partir de um critério hierarquizado, que dava preferência aos métodos de avaliação com menor potencialidade de produzir erros grosseiros – ecografia obstétrica realizada até 20 semanas de gestação e índice pediátrico de Capurro (DUBOWITZ, 1970; CAPURRO, 1978) –, bem como à consistência dos valores obtidos pelos vários métodos. A hierarquia estabelecida foi a seguinte: 1º) ecografia até 20 semanas, independente do resultado dos demais métodos; 2º) ecografia após 20 semanas, se diferença inferior a 15 dias em relação à data da última menstruação ou ao Capurro; 3º) data da última menstruação, se diferença inferior a 15 dias em relação ao Capurro; 4º) Capurro, independente dos demais métodos. O resultado obtido diz respeito à idade gestacional no dia do arrolamento, momento em que eram realizadas as medidas antropométricas. Não foi incluída a altura uterina como método de avaliação da idade gestacional nesse critério, já que ela foi considerada como variável independente na análise estatística.

A escolaridade foi medida em número de anos completos. A história familiar foi considerada positiva se o pai ou a mãe da gestante tivessem diabetes. Os antecedentes obstétricos foram considerados positivos se houvesse história de diabetes gestacional ou macrossomia em gestações anteriores.

## 5.9 - ANÁLISE DOS DADOS

Inicialmente, as gestantes que não completaram o protocolo de pesquisa – consideradas perdas – foram comparadas com aquelas que constituíram a amostra efetivamente estudada, através do teste t de Student para as médias de variáveis contínuas ou discretas e do teste do qui-quadrado para proporções de variáveis categóricas. As distribuições da razão cintura-quadril, glicemia de duas horas e potenciais confundidores de sua associação foram avaliadas de forma descritiva.

As inter-relações bivariadas foram calculadas através de regressão linear simples - Pearson - para as variáveis contínuas ou discretas, e através de razão de chances para as variáveis dicotomizadas, com o objetivo de avaliar o potencial confundidor dessas variáveis na associação principal, além da possível colinearidade entre as variáveis.

Foram realizados ajustes lineares nos valores da glicemia de duas horas e da razão cintura-quadril, para corrigir o efeito da variação da temperatura ambiente e da altura uterina, respectivamente. Esses ajustes foram calculados a partir dos coeficientes  $\beta$  encontrados em modelos de regressão linear múltipla incluindo, além dessas variáveis, idade, somatório de pregas (ou índice de massa corporal), número de gestações anteriores e centro de arrolamento.

A associação entre razão cintura-quadril e glicemia de duas horas foi avaliada, de forma descritiva, através da média glicêmica de acordo com os decis de razão cintura-quadril. O teste da associação foi realizado a partir de regressão linear múltipla, tendo como variável dependente a glicemia de duas horas e independente a razão cintura-quadril. Foram incluídas também no modelo: idade, somatório de pregas, centro de arrolamento, temperatura ambiente, número de gestações anteriores, história familiar de diabetes, antecedentes obstétricos, altura uterina, cor da pele e escolaridade. As variáveis foram adicionadas nessa ordem, observando-se sua influência no coeficiente  $\beta$  da razão cintura-quadril. Aquelas que modificaram o coeficiente foram mantidas no modelo. Um

processo semelhante foi realizado também para a glicemia de duas horas corrigida pela temperatura ambiente; nesse caso, a temperatura não era incluída como variável independente. O modelo final encontrado foi refeito, utilizando-se a razão cintura-quadril ajustada pela altura uterina, para fins de comparação.

O pacote estatístico utilizado para a entrada e manejo de dados foi o Epi Info versão 6 (DEAN, 1994), e para a análise, o SPSS® (NORUSIS, 1986).

## **6 - RESULTADOS**

## 6 - RESULTADOS

### 6.1 - DESCRIÇÃO DA AMOSTRA

Durante o período da coleta de dados foram arroladas 1113 gestantes consecutivas, que responderam ao questionário padronizado e realizaram as medidas antropométricas. Três delas tiveram duas gestações no período do estudo, sendo arroladas em dois momentos diferentes; nesses casos, o segundo arrolamento foi excluído, para manter a amostra constituída por indivíduos independentes. Doze gestações foram gemelares, tendo sido excluídas da análise.

Dentre as 1098 mulheres restantes, 71 foram consideradas perdas de teste de tolerância à glicose: 5 fizeram o teste incompleto, 2 tiveram interrupção da gravidez antes da data marcada para o exame, 3 vomitaram e 61 não compareceram ao exame após, no mínimo, duas marcações. Duas outras gestantes foram perdidas porque não foram realizadas as medidas da cintura e do quadril. As restantes 1025 gestantes (93%) constituíram o banco de dados para a presente análise.

As Tabelas 8 e 9 mostram uma comparação entre a amostra efetivamente estudada e as gestantes perdidas em relação às principais características demográficas e antropométricas. A Tabela 8 descreve médias e desvios-padrão da idade, índice de massa corporal prévio à gestação e no momento do arrolamento, somatório de pregas, razão cintura-quadril, idade gestacional no arrolamento, altura uterina, escolaridade – em anos completos – e número de gestações prévias. A Tabela 9 mostra a distribuição da amostra conforme a cor da pele, presença de história familiar de diabetes, antecedentes



obstétricos – macrossomia ou diabetes gestacional no passado – e centro em que a gestante foi arrolada. Não houve diferença entre os dois grupos com relação a qualquer das características acima, com exceção do número de gestações anteriores. Desse modo, as gestantes que entraram nesta análise não parecem diferir das que não participaram em relação aos principais fatores que podem alterar a relação entre a razão cintura-quadril e os níveis glicêmicos no teste de tolerância à glicose.

**Tabela 8: Comparação entre a amostra estudada e as gestantes perdidas em relação às médias e desvios-padrão (DP) de idade, índice de massa corporal (IMC) prévio à gestação e no arrolamento, somatório de pregas, razão cintura-quadril, idade gestacional no arrolamento, altura uterina, escolaridade e número de gestações prévias.**

Características das gestantes	Amostra média $\pm$ DP (n)	Perdas média $\pm$ DP (n)	teste t p
Idade (anos)	27,8 $\pm$ 5,5 (1025)	27,6 $\pm$ 6,0 (73)	NS
IMC pré-gravídico (kg/m <sup>2</sup> )	23,9 $\pm$ 4,0 (994)	23,6 $\pm$ 4,2 (68)	NS
IMC gravídico (kg/m <sup>2</sup> )	26,7 $\pm$ 4,0 (1022)	26,3 $\pm$ 4,2 (71)	NS
Somatório de pregas (mm)	77,5 $\pm$ 24,7 (1024)	75,2 $\pm$ 26,4 (72)	NS
Razão cintura-quadril	0,84 $\pm$ 0,06 (1025)	0,83 $\pm$ 0,06 (71)	NS
Idade gestacional (dias)	163,8 $\pm$ 22,4 (958)	166,1 $\pm$ 25,0 (63)	NS
Altura uterina (cm)	21,9 $\pm$ 3,3 (959)	21,5 $\pm$ 3,8 (63)	NS
Escolaridade (anos completos)	6,4 $\pm$ 3,5 (1025)	6,2 $\pm$ 3,4 (73)	NS
Número de gestações	2,1 $\pm$ 2,1 (1025)	2,7 $\pm$ 2,3 (73)	<0,05

NS = não significativo ( $p > 0,05$ )

**Tabela 9: Comparação entre a amostra estudada e as gestantes perdidas em relação à cor da pele, história familiar de diabetes, antecedentes obstétricos e centro em que a gestante foi arrolada.**

Características das gestantes	Amostra		Perdas		qui-quadrado p
	n	%	n	%	
Cor da pele					
branca	681	66,4	44	60,3	NS
negra	168	16,4	15	20,5	
parda	172	16,8	14	19,2	
outras	4	0,4	-	-	
História familiar de diabetes					
sim	153	14,9	8	11,0	NS
não	872	85,1	65	89,0	
Antecedentes obstétricos *					
sim	123	15,7	12	20,3	NS
não	662	84,3	47	79,7	
Centro de arrolamento					
SCMPA	736	71,8	58	79,5	NS
HCPA	289	28,2	15	20,5	

NS = não significativo ( $p > 0,05$ )

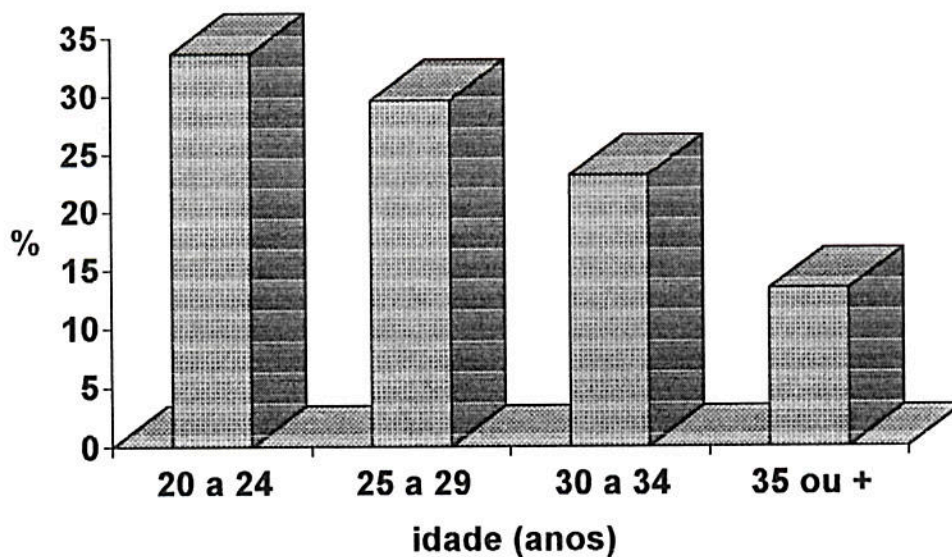
SCMPA = Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

HCPA = Hospital de Clínicas de Porto Alegre

\* excluídas as primíparas

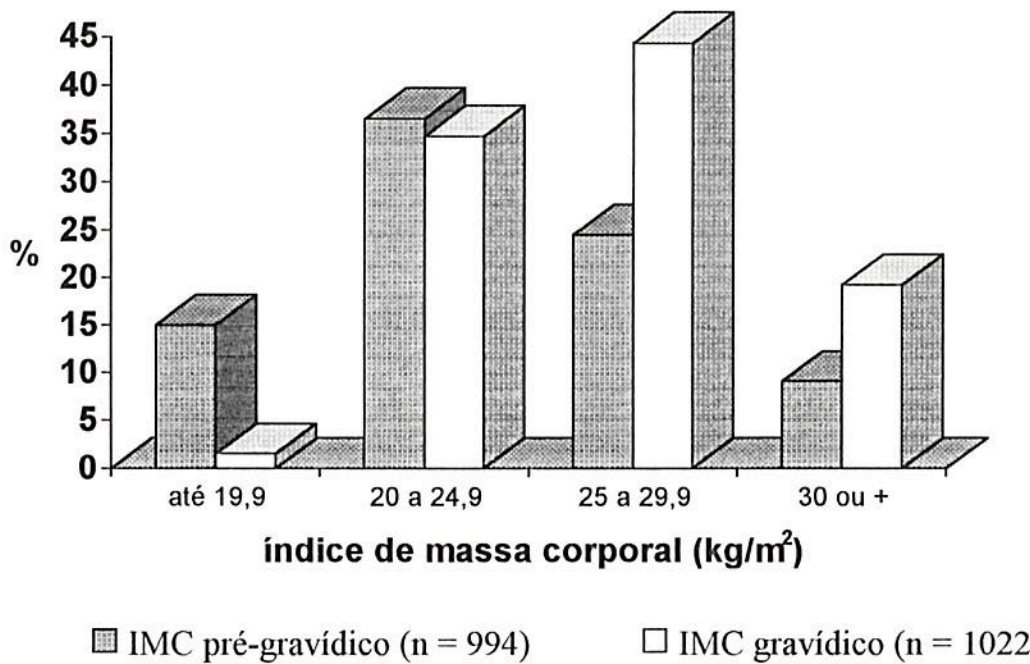
As Figuras 1 a 8 mostram a distribuição da amostra quanto a cada uma das características acima.

Em relação à faixa etária, 345 gestantes (33,7%) situavam-se entre 20 e 24 anos, 305 (29,7%) entre 25 e 29 anos, 238 (23,2%) entre 30 e 34 anos e 137 (13,4%) tinham 35 ou mais anos de idade (Figura 1).



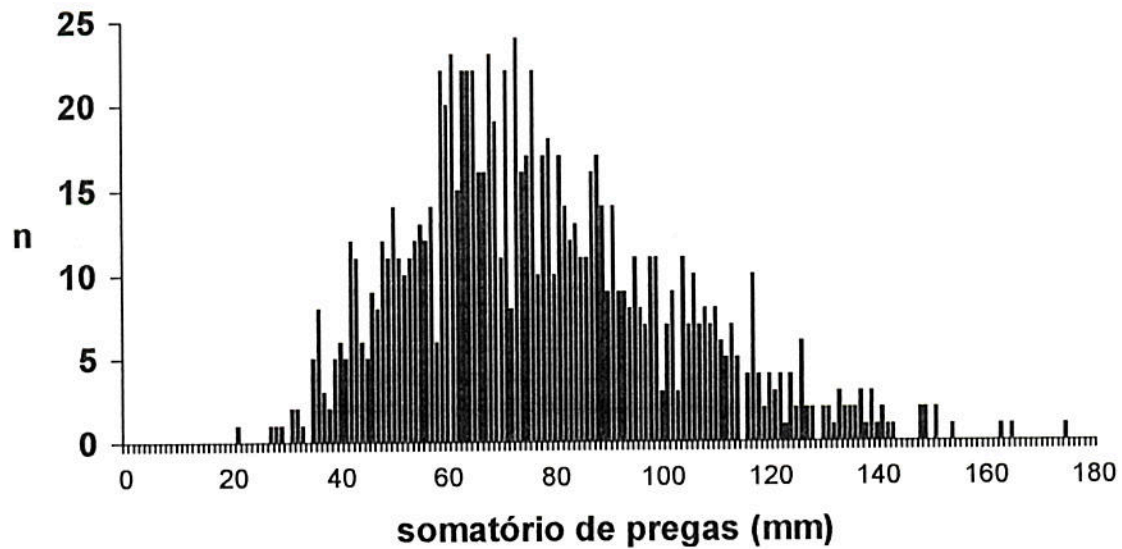
**Figura 1: Distribuição da amostra de acordo com a faixa etária (n = 1025).**

Considerando os pontos de corte para o peso ideal recomendados pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1990) – índice de massa corporal igual ou superior a  $20 \text{ kg/m}^2$  e inferior a  $25 \text{ kg/m}^2$  –, 36,4% das gestantes antes da gravidez encontravam-se nessa categoria. Quinze por cento estavam abaixo da faixa de peso ideal ( $\text{IMC} < 20 \text{ kg/m}^2$ ), 24,5% tinham sobrepeso ( $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$  e  $< 30 \text{ kg/m}^2$ ) e 9,1% apresentavam obesidade ( $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ). No momento do arrolamento, aumentou a prevalência de gestantes nas duas faixas de índice de massa corporal superiores e diminuiu na faixa inferior (Figura 2), devido ao aumento de peso próprio da gestação.



**Figura 2: Distribuição da amostra de acordo com o índice de massa corporal (IMC) prévio à gestação e no momento do arrolamento.**

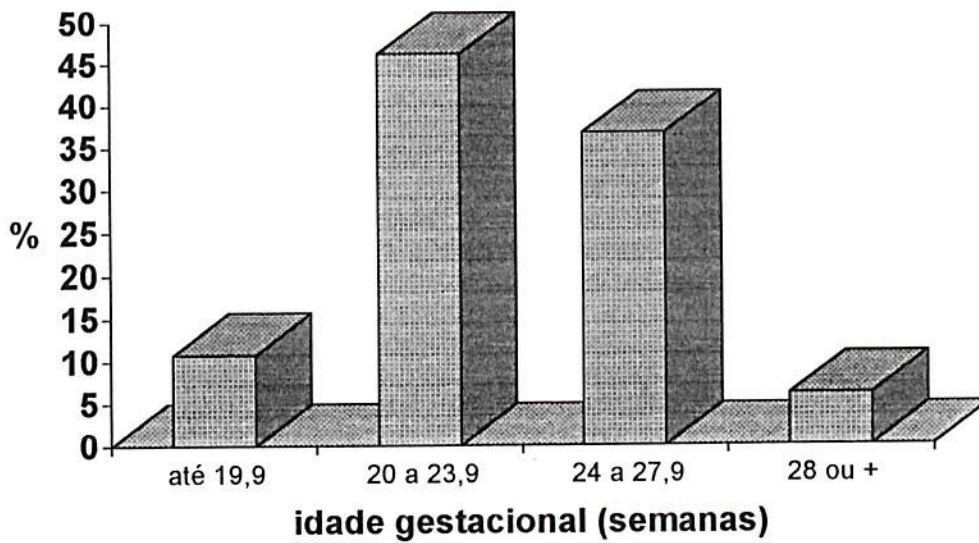
O somatório de pregas apresentou uma curva de distribuição semelhante à normal com um desvio à direita, correspondendo àquelas gestantes com sobrepeso e obesidade (Figura 3). Essa variável não tem ainda os limites de normalidade estabelecidos na literatura, ao contrário do índice de massa corporal.



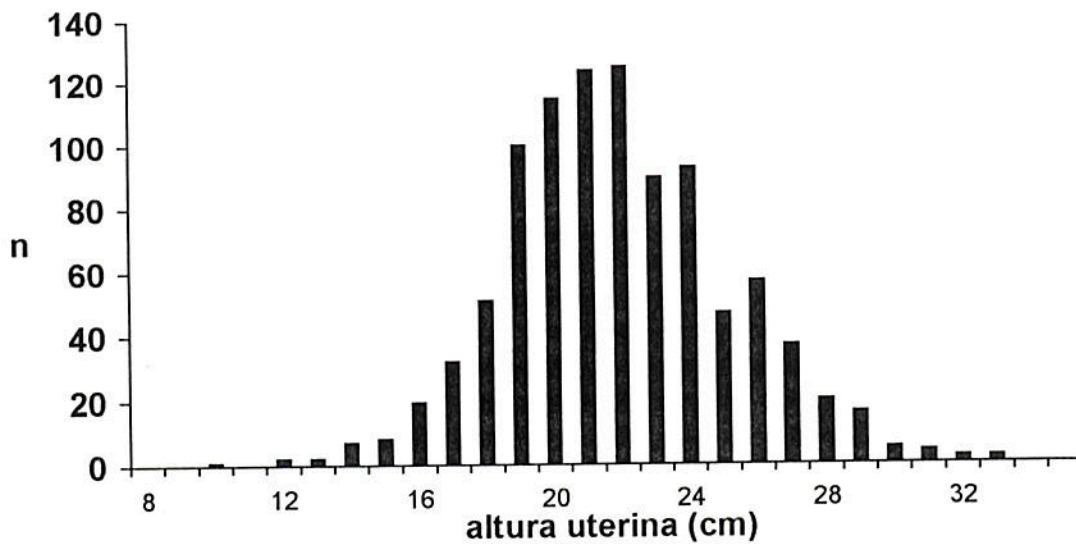
**Figura 3: Distribuição de frequências do somatório de pregas na amostra (n = 1024).**

A idade gestacional no momento do arrolamento situava-se no período pretendido pelo estudo – 20 a 28 semanas – na maioria das gestantes (83,1%). Apenas 6,1% estavam acima e 10,8% abaixo dessa faixa, pelos critérios estabelecidos na análise para o cálculo da idade gestacional (Figura 4).

A curva de distribuição da altura uterina mostra que a grande maioria das gestantes apresentava um valor inferior a 28 cm no arrolamento, sendo que apenas 9,0% da amostra apresentava uma medida acima de 26 cm (Figura 5).

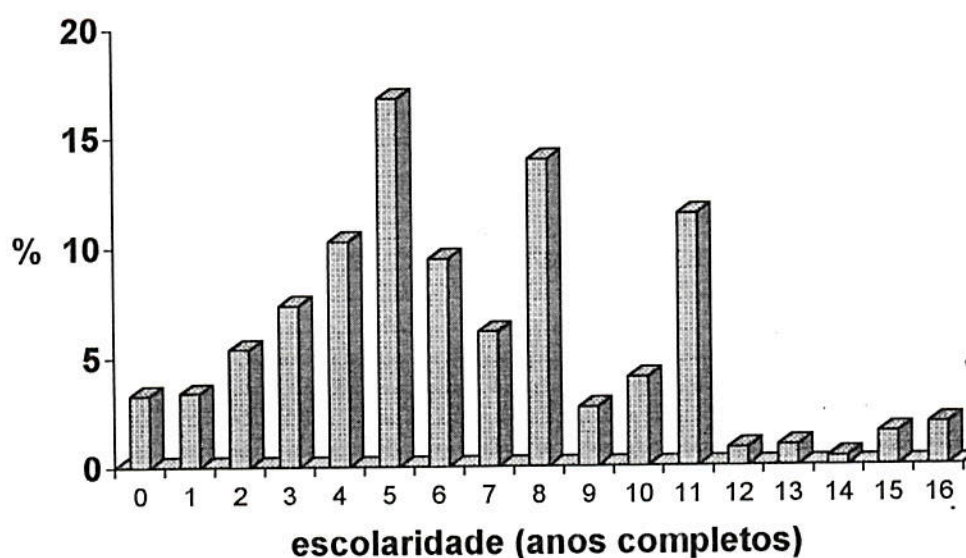


**Figura 4: Distribuição da amostra de acordo com a idade gestacional no momento do arrolamento (n = 958).**



**Figura 5: Distribuição de freqüências da altura uterina na amostra no momento do arrolamento (n = 959).**

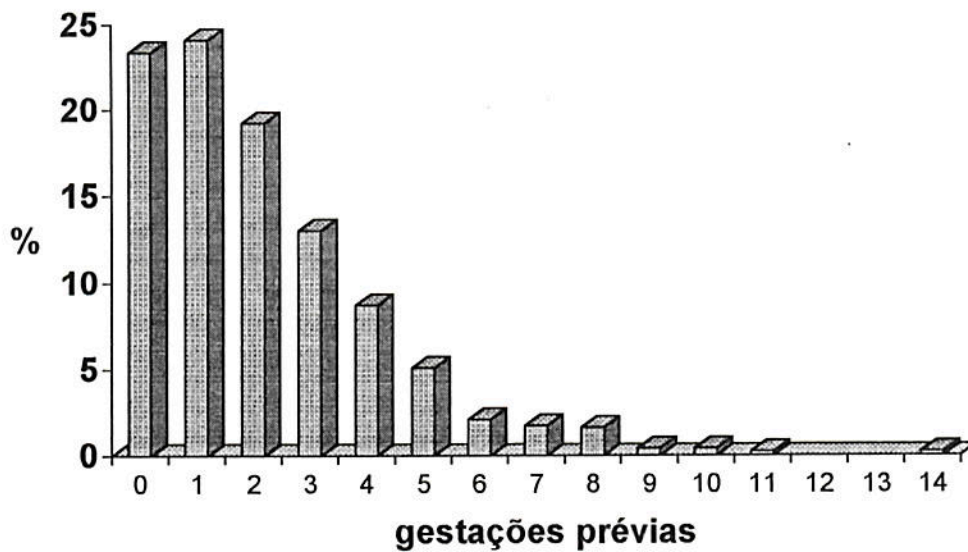
Somente 34 gestantes não tiveram qualquer escolaridade. A maioria – 748 mulheres – cursou até o 1º grau, mas apenas 143 o concluíram. Entre as 188 que estudaram até o 2º grau, 118 o completaram. Apenas 55 gestantes haviam alcançado a universidade (Figura 6).



**Figura 6: Distribuição da amostra de acordo com a escolaridade em anos completos (n = 1025).**

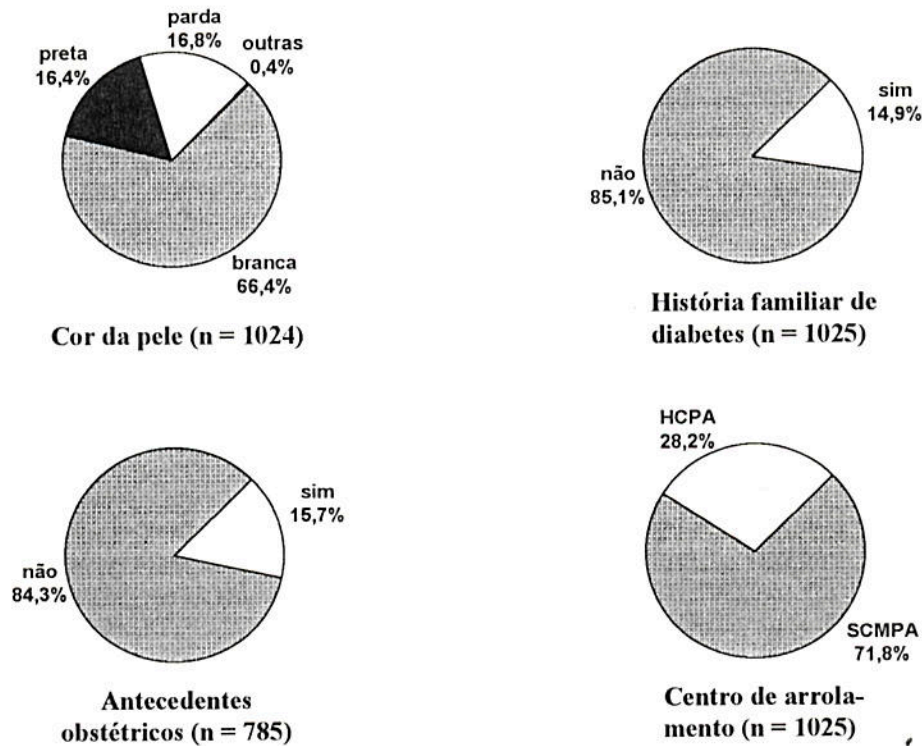
Dois terços da amostra estudada (66,7%) apresentavam até duas gestações prévias. O terço restante é constituído por múltíparas, variando de 3 até 14 gestações anteriores (Figura 7).





**Figura 7: Distribuição da amostra de acordo com o número de gestações prévias (n = 1025).**

Quanto à cor da pele, a maioria das gestantes constituía-se de mulheres brancas (66,4%), enquanto que 16,4% eram negras e 16,8% eram pardas. Aproximadamente 15% apresentavam pai ou mãe com história de diabetes; e uma porcentagem semelhante, entre as que tiveram ao menos uma gestação prévia, relataram presença de macrossomia ou diabetes gestacional no passado. Mais de setenta por cento da amostra foi arrolada na Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, enquanto o restante foi proveniente do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Figura 8).

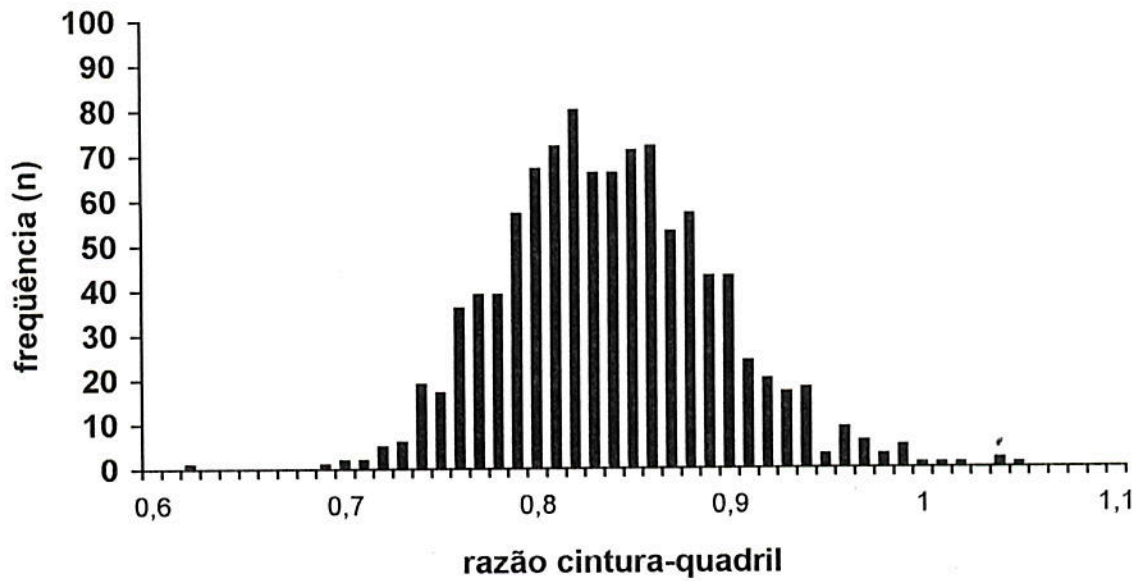


**Figura 8: Distribuição da amostra de acordo com a cor da pele, história familiar de diabetes, antecedentes obstétricos (macrossomia ou diabetes gestacional no passado), e centro de arrolamento (HCPA = Hospital de Clínicas de Porto Alegre, SCMPA = Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre).**

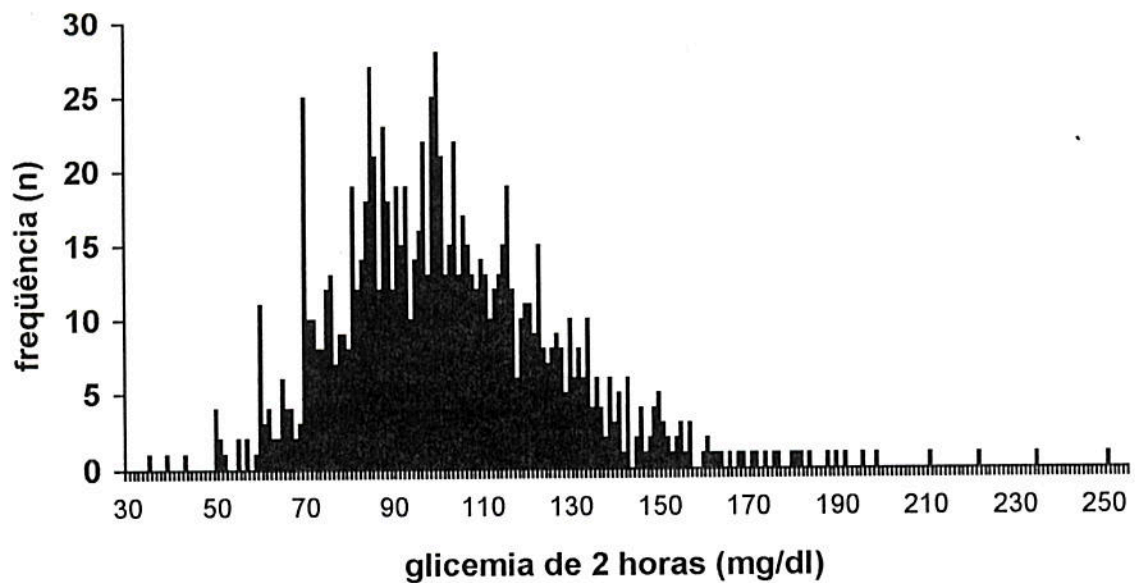
## 6.2 - DISTRIBUIÇÃO DAS VARIÁVEIS PRINCIPAIS

Nas Figuras 9 e 10 encontram-se as curvas de distribuição da razão cintura-quadril e da glicemia duas horas após a ingestão da sobrecarga de glicose, respectivamente. Em ambas as curvas, a forma observada é de um sino, aproximadamente simétrico, mas com um ligeiro desvio à direita, especialmente no caso da glicemia. Entretanto, ao menos para os pressupostos estatísticos das análises

empregadas, pode-se considerar que ambas as distribuições aproximam-se da distribuição normal.



**Figura 9: Distribuição de frequências da razão cintura-quadril na amostra (n = 1025).**



**Figura 10: Distribuição de frequências da glicemia duas horas após a ingestão de 75 gramas de glicose (n = 1025).**

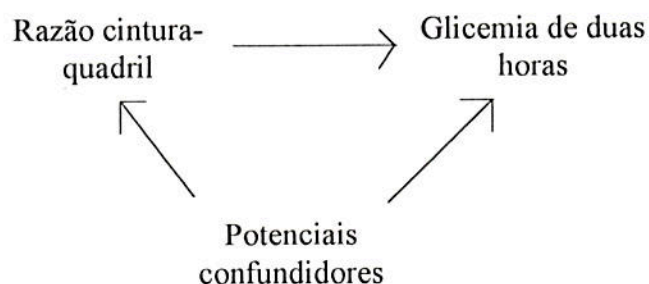
Na Tabela 10 estão indicadas algumas características da distribuição dessas variáveis. A proximidade das médias, modas e medianas reforça a interpretação da curva de distribuição dos dados como aproximadamente normal.

**Tabela 10: Características da distribuição da razão cintura-quadril e da glicemia duas horas após a ingestão de 75 gramas de glicose nas gestantes estudadas (n = 1025).**

Características da variável	Razão cintura-quadril	Glicemia 2h pós 75g de glicose
Mínimo	0,62	35,0
Máximo	1,05	251,0
Amplitude	0,43	216,0
Média	0,84	102,6
Desvio-padrão	0,06	25,7
Moda	0,82	100,0
Mediana	0,84	100,0

### 3 - INTER-RELAÇÕES SIMPLES ENTRE AS VARIÁVEIS

A Tabela 11 mostra a matriz de correlação linear – Pearson – entre as variáveis estudadas. As correlações com glicemia de duas horas e com razão cintura-quadril estão ressaltadas para análise de potencial confundimento das variáveis na associação principal, de acordo com o esquema abaixo:



A variável que apresentou maior correlação com a glicemia foi a temperatura ambiente ( $r = 0,26$ ). O somatório de pregas obteve uma correlação maior que o índice de massa corporal ( $r = 0,25$  e  $r = 0,19$ , respectivamente). Correlações de média magnitude foram observadas em relação a idade ( $r = 0,15$ ), razão cintura-quadril ( $r = 0,11$ ) e escolaridade ( $r = 0,11$ ). As demais associações foram de pequena magnitude, sugerindo que seu potencial de confundimento seja muito baixo.

Com relação à razão cintura-quadril, as maiores correlações obtidas foram com o número de gestações anteriores ( $r = 0,27$ ) e a idade ( $r = 0,25$ ). Aqui, o índice de massa corporal apresentou correlação maior que o somatório de pregas ( $r = 0,22$  e  $r = 0,14$ , respectivamente). Outras correlações relevantes foram com a altura uterina ( $r = 0,18$ ), idade gestacional ( $r = 0,16$ ), escolaridade ( $r = -0,16$ ) e glicemia de duas horas ( $r = 0,11$ ).

Fica evidente as elevadas correlações entre as variáveis independentes que medem o mesmo fenômeno, somatório de pregas e índice de massa corporal com um coeficiente de  $0,76$ , e idade gestacional e altura uterina de  $0,67$ . Face ao elevado risco de colinearidade nas análises, essas variáveis não foram incluídas simultaneamente no modelo. Optou-se pela inclusão do somatório de pregas como medida da obesidade global, ao invés do índice de massa corporal; e da altura uterina ao invés da idade gestacional, devido à maior força de suas associações com a glicemia de duas horas. Além disso, conceitualmente essas variáveis definem melhor os fenômenos de interesse – adiposidade e presença de útero na região da cintura, respectivamente.

Cabe ressaltar, ainda, as associações da idade e da escolaridade com o número de gestações anteriores ( $r = 0,48$  e  $r = -0,33$ , respectivamente).

**Tabela 11: Coeficientes de correlação linear (matriz de correlações) entre as variáveis contínuas ou discretas na amostra estudada.**

	Gli2h	RCQ	Idade	IMCg	Preg	IG	AU	Escol	Gesta	Temp
Gli2h	1,0									
RCQ	0,11	1,0								
Idade	0,15	0,25	1,0							
IMCg	0,19	0,22	0,22	1,0						
Preg	0,25	0,14	0,14	0,76	1,0					
IG	0,04	0,16	0,01	0,03	-0,08	1,0				
AU	0,06	0,18	0,00	0,22	0,08	0,67	1,0			
Escol	0,11	-0,16	-0,01	-0,10	-0,06	0,09	0,08	1,0		
Gesta	-0,02	0,27	0,48	0,17	0,11	-0,02	0,00	-0,33	1,0	
Temp	0,26	-0,06	-0,05	-0,05	0,00	0,02	0,00	0,11	-0,07	1,0

Gli2h = glicemia duas horas após 75 gramas de glicose

RCQ = razão cintura-quadril

IMCg = índice de massa corporal gravídico

Preg = somatório de pregas

IG = idade gestacional

AU = altura uterina

Escol = escolaridade

Gesta = número de gestações prévias

Temp = temperatura ambiente externa

A Tabela 12 mostra as razões de chances das associações simples entre as mesmas variáveis acima, além das categóricas, todas elas dicotomizadas segundo critérios definidos no seu rodapé. As razões de chances envolvendo glicemia de duas horas ou razão cintura-quadril estão ressaltadas. Embora a magnitude das associações

seja influenciada pelos pontos de corte utilizados, algumas considerações merecem ser feitas.

As razões de chances mais elevadas para a glicemia duas horas após 75g de glicose igual ou superior a 140 mg/dl – critério da Organização Mundial da Saúde para intolerância à glicose gestacional – foram obtidas com o somatório de pregas igual ou superior a 100 mm (RC = 3,0), índice de massa corporal gravídico igual ou superior a 30 kg/m<sup>2</sup> (RC = 2,6), temperatura ambiente igual ou superior a 20 °C (RC = 2,4) e pacientes arroladas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (RC = 2,4). Razões de chances de média magnitude foram observadas com idade (RC = 1,9), história familiar de diabetes (RC = 1,8), escolaridade (RC = 1,6) e razão cintura-quadril (RC = 1,4).

As maiores razões de chances para razão cintura-quadril igual ou superior a 0,88 – 4º quartil da sua distribuição nesta amostra – foram observadas com idade igual ou superior a 30 anos (RC = 2,5), índice de massa corporal gravídico igual ou superior a 30 kg/m<sup>2</sup> (RC = 2,4), e número de gestações anteriores igual ou superior a duas (RC = 2,1). Outras razões de chances relevantes foram obtidas com idade gestacional (RC = 1,7), cor da pele (RC = 1,7), altura uterina (RC = 1,6), somatório de pregas (RC = 1,6), antecedentes obstétricos (RC = 1,6), razão cintura-quadril (RC = 1,4) e história familiar de diabetes (RC = 1,4).

Nota-se, ainda, a elevada razão de chances das gestantes arroladas no Hospital de Clínicas para uma escolaridade maior que 1º grau completo (RC = 7,2); além da confirmação da provável colinearidade entre somatório de pregas e índice de massa corporal (RC = 22,1), e entre altura uterina e idade gestacional (RC = 12,8).



**Tabela 12: Razões de chances entre as variáveis dicotomizadas na amostra estudada.**

	Gli2h	RCQ	Idade	IMCg	Preg	IG	AU	Escol	Gesta	Temp	HFD	AO	Cor
RCQ	1,4												
Idade	1,9	2,5											
IMCg	2,6	2,4	2,3										
Preg	3,0	1,6	1,5	22,1									
IG	0,9	1,7	1,0	1,2	0,8								
AU	1,3	1,6	0,9	2,4	1,6	12,8							
Escol	1,6	0,6	1,1	0,9	0,9	1,2	1,8						
Gesta	1,0	2,1	4,5	1,6	1,6	0,8	0,9	0,3					
Temp	2,4	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0	1,1	1,5	0,8				
HFD	1,8	1,4	1,1	1,5	1,5	1,1	1,1	1,8	0,9	1,1			
AO	1,1	1,6	1,9	1,5	1,3	0,9	1,2	0,8	3,3	1,1	0,8		
Cor	0,6	1,7	1,2	1,1	0,9	1,3	1,2	0,4	1,9	1,0	1,1	1,4	
Centr	2,4	0,8	1,0	1,0	0,7	1,5	2,1	7,2	0,3	2,9	1,3	0,6	0,3

Gli2h = glicemia 2 horas após 75 gramas de glicose (0: < 140 mg/dl; 1: ≥ 140 mg/dl)

RCQ = razão cintura-quadril (0: < 0,88; 1: ≥ 0,88)

Idade = idade da gestante (0: < 30 anos; 1: ≥ 30 anos)

IMCg = índice de massa corporal gravídico (0: < 30 kg/m<sup>2</sup>; 1: ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>)

Preg = somatório de pregas (0: < 100 mm; 1: ≥ 100 mm)

IG = idade gestacional (0: < 24 semanas; 1: ≥ 24 semanas)

AU = altura uterina (0: < 24 cm; 1: ≥ 24 cm)

Escol = escolaridade (0: até 1º grau completo; 1: mais que 1º grau)

Gesta = número de gestações prévias (0: até 1 gestação; 1: ≥ 2 gestações)

Temp = temperatura ambiente externa (0: < 20 °C; 1: ≥ 20 °C)

HFD = história familiar de diabetes (0: não; 1: sim)

AO = antecedentes obstétricos (0: não; 1: sim)

Cor = cor da pele (0: branca; 1: preta ou parda)

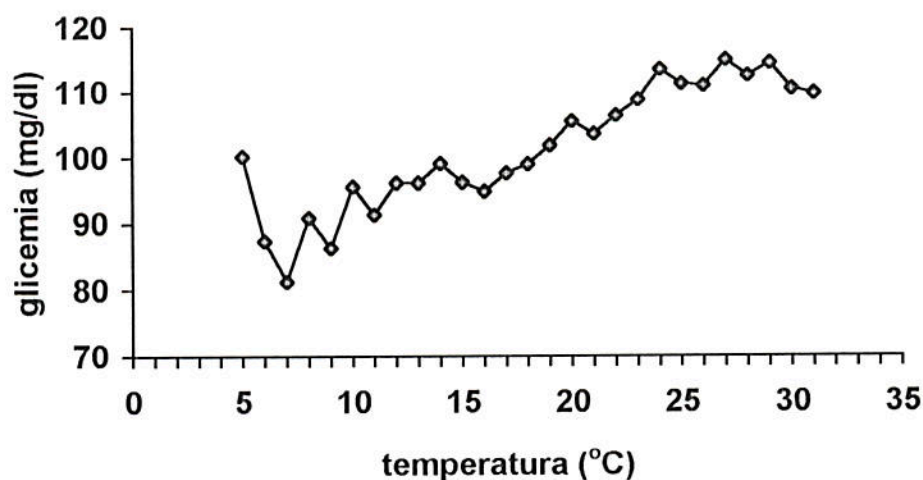
Centr = centro de arrolamento (0: Santa Casa de Misericórdia; 1: Hospital de Clínicas)

Embora, com base nessa análise bivariada, algumas variáveis não pareçam confundir a associação entre glicemia de duas horas e razão cintura-quadril, elas serão também consideradas como potenciais confundidores na análise multivariada.

#### **6.4 - RELAÇÃO ENTRE TEMPERATURA AMBIENTE E GLICEMIA DE DUAS HORAS: AJUSTE LINEAR**

Conceitualmente é difícil assegurar o papel que a temperatura ambiente exerce sobre a glicemia. Uma possibilidade é a de considerá-la como um fator de erro na medida das glicemias pós-sobrecarga. A Figura 11 ilustra o efeito da variação da temperatura ambiente sobre a glicemia de duas horas após 75g de glicose neste estudo. Esse efeito pode ser corrigido matematicamente pela regressão da glicemia de duas horas pela temperatura em modelo de regressão linear múltipla, incluindo idade e somatório de pregas. Para criar a variável glicemia de duas horas corrigida para uma temperatura ambiente de 22 °C, foi utilizado o coeficiente  $\beta$  encontrado no modelo - 1,22 -, na seguinte equação:

$$\text{glicemia de 2 horas corrigida} = \text{glicemia de 2 horas} - 1,22 (\text{temperatura ambiente} - 22)$$



**Figura 11: Média da glicemia duas horas após a ingestão de 75 gramas de glicose de acordo com a temperatura ambiente (n = 1025).**

#### **6.5 - RELAÇÃO ENTRE ALTURA UTERINA E RAZÃO CINTURA- QUADRIL: AJUSTE LINEAR**

Como o aumento uterino na gravidez pode prejudicar a aferição da razão cintura-quadril, o mesmo procedimento descrito acima foi realizado para corrigir o efeito da altura uterina sobre essa medida. Na Figura 12, percebe-se que o efeito é discreto até 26 cm de altura uterina, ganhando maior significado a partir de 27 cm. Desse modo, foram calculados dois fatores de regressão entre altura uterina e razão cintura-quadril, para as gestantes com altura uterina abaixo e acima de 26 cm, incluindo-se no modelo idade, índice de massa corporal, número de gestações anteriores e centro de enrolamento. Os coeficientes encontrados – 0,0015 e 0,007, respectivamente – foram utilizados nas

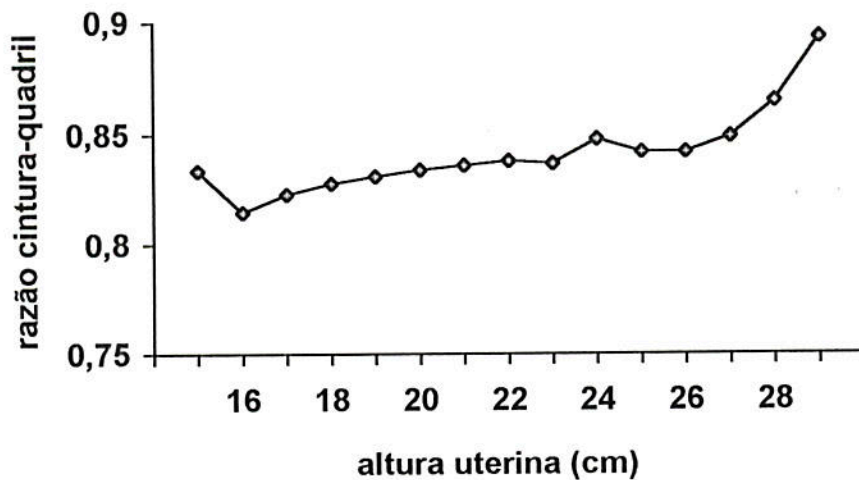
equações abaixo para criar a variável razão cintura-quadril corrigida para uma altura uterina de 26 cm.

Para altura uterina menor que 26:

$$RCQ \text{ corrigida} = RCQ - 0,0015 (\text{altura uterina} - 26)$$

Para altura uterina maior que 26:

$$RCQ \text{ corrigida} = RCQ - 0,007 (\text{altura uterina} - 26)$$



**Figura 12: Média da razão cintura-quadril de acordo com a altura uterina (n = 1024).** Observação: foram agrupadas as médias da razão cintura-quadril das alturas uterinas de 10 a 15 cm e de 29 a 33 cm, devido ao pequeno número de gestantes nos extremos de altura uterina.

## 6.6 - ASSOCIAÇÃO ENTRE RAZÃO CINTURA-QUADRIL E

### GLICEMIA 2 HORAS APÓS 75g DE GLICOSE

A Figura 13 mostra a variação da glicemia de duas horas de acordo com os decis de razão cintura-quadril. Observa-se a progressiva elevação dos níveis glicêmicos com o aumento da razão cintura-quadril, o que se torna mais evidente quando se corrige o efeito da temperatura ambiente sobre a glicemia (Figura 14). Os coeficientes de correlação entre as variáveis foram de 0,11 e 0,13, respectivamente (ambos com  $p < 0,001$ ).



**Figura 13: Média da glicemia duas horas após a ingestão de 75 gramas de glicose de acordo com os decis de razão cintura-quadril (n = 1025).**



**Figura 14: Média da glicemia duas horas após a ingestão de 75 gramas de glicose corrigida pela temperatura ambiente de acordo com os decis de razão cintura-quadril (n = 1025).**

Para controlar estatisticamente o efeito de outros fatores potencialmente confundidores sobre a associação entre glicemia de 2 horas (variável dependente) e razão cintura-quadril (variável independente), utilizou-se a análise de regressão linear múltipla. As seguintes variáveis foram incluídas no processo de modelagem: idade, somatório de pregas, centro de enrolamento, temperatura ambiente, número de gestações anteriores, história familiar de diabetes, antecedentes obstétricos, altura uterina, cor da pele e escolaridade. Partindo da regressão simples da glicemia de duas horas pela razão cintura-quadril, foram sendo acrescentadas as demais variáveis no modelo de regressão múltipla, seguindo a ordem acima. Observou-se a existência de confundimento positivo da associação em estudo com a inclusão de idade e somatório de pregas (redução do coeficiente  $\beta$  para a razão cintura-quadril); o contrário ocorrendo com temperatura

ambiente, centro de enrolamento e número de gestações anteriores. As demais variáveis pouco afetaram o coeficiente  $\beta$ , concluindo-se que não confundiram a associação entre glicemia de duas horas e razão cintura-quadril. O modelo final é apresentado na Tabela 13.

As variáveis associadas à glicemia de duas horas, levando em conta a contribuição das demais, foram: idade, somatório de pregas, razão cintura-quadril, temperatura ambiente, número de gestações anteriores e centro de enrolamento. O coeficiente de regressão ( $\beta$ ) da razão cintura-quadril aponta uma variação de 42,4 mg/dl na glicemia de duas horas para cada unidade alterada. Como o desvio-padrão da razão cintura-quadril é pequeno – 0,06 –, uma alteração nesta ordem de magnitude corresponde a uma variação de 2,6 mg/dl na glicemia de duas horas. Comparativamente, o somatório de pregas e a idade da gestante associaram-se a variações por desvio-padrão na glicemia de duas horas de 6,1 mg/dl e 3,7 mg/dl, respectivamente.

Os demais fatores não apresentaram associação significativa com a glicemia de duas horas, nem modificaram o coeficiente  $\beta$  da razão cintura-quadril, não sendo mantidos no modelo.

**Tabela 13: Modelo de regressão linear múltipla para a glicemia duas horas após 75g de glicose (variável dependente).**

Variáveis independentes*	coeficiente de regressão ( $\beta$ )	erro-padrão de $\beta$	$\beta$ x desvio-padrão da variável	teste t p
Razão cintura-quadril	42,4	13,8	2,6	0,002
Idade (anos)	0,67	0,15	3,7	<0,0001
Somatório de pregas (mm)	0,25	0,03	6,1	<0,0001
Temperatura ambiente (°C)	1,06	0,13	6,0	<0,0001
Número de gestações	- 1,12	0,42	- 2,3	0,008
Centro de enrolamento	9,48	1,73	-	<0,0001

\* As seguintes variáveis não obtiveram significância estatística no modelo: altura uterina, história familiar de diabetes, antecedentes obstétricos, escolaridade e cor da pele.

Utilizando-se como variável dependente a glicemia corrigida para a variação da temperatura ambiente, como descrito anteriormente, e excluindo a temperatura como variável independente, obteve-se um modelo de regressão linear múltipla praticamente idêntico ao anterior (Tabela 14).



**Tabela 14: Modelo de regressão linear múltipla para a glicemia duas horas após 75g de glicose corrigida pela temperatura ambiente (variável dependente).**

Variáveis independentes*	coeficiente de regressão ( $\beta$ )	erro-padrão de $\beta$	$\beta$ x desvio-padrão da variável	teste t p
Razão cintura-quadril	43,1	13,7	2,6	0,002
Idade (anos)	0,68	0,15	3,8	<0,0001
Somatório de pregas (mm)	0,25	0,03	6,1	<0,0001
Número de gestações	- 1,13	0,42	- 2,4	0,007
Centro de enrolamento	8,99	1,69	-	<0,0001

\* As seguintes variáveis não obtiveram significância estatística no modelo: altura uterina, história familiar de diabetes, antecedentes obstétricos, escolaridade e cor da pele.

Quando a altura uterina foi incluída no modelo, como variável independente ou como fator de correção no cálculo da razão cintura-quadril, os coeficientes de regressão encontrados anteriormente não se alteraram (Tabela 15). Isso sugere que o efeito do aumento uterino no decorrer da gravidez sobre a medida da razão cintura-quadril ( $r = 0,18$ ) não confunde a associação em estudo, provavelmente porque sua correlação com a glicemia de duas horas é baixa ( $r = 0,06$ ).

**Tabela 15: Modelo de regressão linear múltipla para a glicemia duas horas após 75g de glicose corrigida pela temperatura ambiente (variável dependente), incluindo razão cintura-quadril (RCQ) corrigida pela altura uterina (variável independente).**

Variáveis independentes*	coeficiente de regressão ( $\beta$ )	erro-padrão de $\beta$	$\beta$ x desvio-padrão da variável	teste t p
RCQ corrigida pela altura uterina	43,0	14,0	2,6	0,002
Idade (anos)	0,68	0,15	3,8	<0,0001
Somatório de pregas (mm)	0,25	0,03	6,1	<0,0001
Número de gestações	- 1,12	0,42	- 2,3	0,008
Centro de arrolamento	9,08	1,69	-	<0,0001

\* As seguintes variáveis não obtiveram significância estatística no modelo: história familiar de diabetes, antecedentes obstétricos, escolaridade e cor da pele.

## **7 - DISCUSSÃO**

## 7 - DISCUSSÃO

### 7.1 - SUMÁRIO DOS RESULTADOS

A razão cintura-quadril é reconhecida como um importante fator de risco para o desenvolvimento do diabetes tipo II. Entretanto, existem poucos estudos sobre seu comportamento durante a gravidez e, menos ainda, sobre sua possível relação com os níveis gestacionais de tolerância à glicose. Isso provavelmente decorre da preocupação de que o aumento uterino na gravidez comprometa o uso da razão cintura-quadril como indicador de obesidade central.

Os resultados deste estudo indicam que a evolução da gravidez afeta pouco a razão cintura-quadril até a gestação atingir uma altura uterina de 26 cm – na ordem de 0,0015 por cm de altura uterina. O aumento uterino além desse limite passa a alterar de forma mais importante a razão cintura-quadril – 0,007 por cm de altura uterina.

O objetivo principal deste estudo é avaliar a associação entre o padrão de distribuição da gordura corporal – medido pela razão cintura-quadril – e o grau de tolerância à glicose na gestação – avaliado através da glicemia duas horas após sobrecarga oral de 75g de glicose. Os resultados demonstram a existência de uma associação positiva entre a razão cintura-quadril e a glicemia duas horas após 75g de glicose durante a gravidez, independente da idade, adiposidade e demais fatores avaliados. Os coeficientes  $\beta$  obtidos no modelo de regressão linear múltipla apontam uma variação de 2,6 mg/dl na glicemia de 2 horas para cada desvio-padrão alterado na

razão cintura-quadril, correspondendo a 42% da variação associada à adiposidade e a 70% da associada à idade, os dois mais importantes fatores de risco conhecidos para diabetes gestacional.

Além da razão cintura-quadril, idade e somatório de pregas, também a temperatura ambiente, o centro de enrolamento e o número de gestações anteriores obtiveram associação com a glicemia de 2 horas, sendo que este último negativamente. As variáveis altura uterina, história familiar de diabetes, antecedentes obstétricos, escolaridade e cor da pele não apresentaram associação significativa com a glicemia.

## **7.2 - POSSÍVEIS VIESES E LIMITAÇÕES DOS RESULTADOS**

Os resultados acima serão discutidos considerando os potenciais vieses em estudos clínico-epidemiológicos – seleção, aferição e confusão –, procurando eventuais distorções não controladas pela metodologia de pesquisa empregada.

A estratégia de amostragem utilizada, selecionando-se a partir de ambulatórios de pré-natal geral todas as gestantes elegíveis no período do estudo de forma consecutiva, previne a ocorrência de tendenciosidade no momento da seleção. O pequeno número de gestantes perdidas após o enrolamento – 7% – indica que, mesmo na presença de fatores não aleatórios no processo de recusa à realização de um teste de tolerância, sua implicação nos resultados seria muito pequena. A análise comparativa entre a amostra efetivamente estudada e as pacientes perdidas indica que as gestantes que não completaram o protocolo do estudo têm características semelhantes àquelas que o completaram, com exceção do número de gestações anteriores. É possível que isso se

deva a um menor interesse das pacientes com maior número de gestações em submeter-se a exames de pré-natal, especialmente aqueles que elas não consideraram relevantes. A suposição de que essas mulheres teriam um menor nível sócio-cultural não é corroborada pela observação de semelhança de escolaridade nos dois grupos. De qualquer forma, a diferença é pequena e a variável número de gestações está incluída nos modelos de análise multivariada.

A aferição das principais variáveis do estudo foi submetida a um controle de qualidade, através de conferências periódicas das mensurações, nas quais o entrevistador, o supervisor e o laboratório mantinham-se “cegos”, conforme exposto na sessão de metodologia. Os coeficientes de variação obtidos foram extremamente baixos: 2,9% nas dosagens glicêmicas, e 9,5% e 7,9% nas medidas das circunferências da cintura e do quadril, respectivamente. Esses valores compreendem tanto a variabilidade biológica como a variação inter e intra-observador. É improvável que vieses de aferição tenham influenciado nos resultados, pois, no momento em que eram realizadas as medidas antropométricas, o entrevistador não sabia o resultado do teste de tolerância à glicose, e os técnicos dos laboratórios em que eram dosadas as glicemias nunca tiveram acesso a informações adicionais sobre as gestantes.

Os possíveis fatores de confusão da associação em estudo encontrados na literatura – obesidade global/adiposidade, idade, história familiar de diabetes, antecedentes obstétricos, raça/cor da pele, número de gestações e temperatura ambiente – foram todos incluídos nos modelos utilizados na análise; bem como outros potenciais fatores de confusão – centro de enrolamento, altura uterina e escolaridade. O modelo final encontrado mostrou-se bastante consistente, não havendo alteração dos coeficientes

$\beta$  ou dos níveis de significância estatística com a introdução das demais variáveis, o que traduz a provável inexistência de confundimento com esses fatores

Uma possível limitação para a validade da associação entre razão cintura-quadril e glicemia duas horas pós-sobrecarga seria o efeito do aumento uterino durante a gestação sobre a medida da razão cintura-quadril. Tal efeito, segundo a literatura consultada, não havia sido avaliado até o presente estudo. Os resultados acima mostram que a interferência do útero sobre essa medida passa a ganhar importância apenas a partir de 27 cm de altura uterina, o que corresponde ao percentil 50 entre 30 e 31 semanas de idade gestacional (FESCINA, 1984; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1986). Como diversos grupos oficiais indicam o período entre 24 e 28 semanas de gestação para a realização do teste de tolerância à glicose (NDDG, 1979; ADA, 1986; METZGER, 1991; WHO, 1994), o interesse de reconhecer as mulheres em risco para diabetes gestacional se encontra no período anterior a 24 semanas. Desse modo, é lógico pensar que, mesmo que o aumento uterino interfira significativamente com a medida da razão cintura-quadril após 30 semanas de gestação, esse fato não modifica a associação em questão no momento em que ela é clinicamente relevante, ou seja, quando pode ser útil selecionar quais as mulheres devem submeter-se ao teste de tolerância.

Por outro lado, controlando-se o efeito do aumento uterino sobre a razão cintura-quadril através de um fator de correção para as alturas uterinas acima e abaixo de 26 cm, elaborou-se uma razão cintura-quadril corrigida. A utilização dessa variável no modelo de regressão linear não modificou a força da associação entre razão cintura-quadril e glicemia de duas horas, assim como a inclusão da altura uterina como variável independente no modelo. Esses resultados reforçam o achado principal do presente estudo.

Embora a possibilidade de distorções dos resultados seja pequena, os fatores descritos acima merecem ser considerados, especialmente pelo tamanho moderado da associação encontrada.

### **7.3 - CONTEXTUALIZAÇÃO DOS RESULTADOS NA LITERATURA ATUAL**

O papel da distribuição da gordura corporal como um importante fator de risco para o desenvolvimento do diabetes fora da gestação é reconhecido há décadas (VAGUE, 1956; FELDMAN, 1969; HARTZ, 1983; RIMM, 1988; LUNDGREN, 1989; CASSANO, 1992; SCHMIDT, 1992). Nos últimos 15 anos, a razão cintura-quadril vem sendo a medida mais comumente utilizada para avaliar essa distribuição (KROTKOWSKI, 1983; HAFFNER, 1987; DOWSE, 1991; DOWLING, 1993).

Por outro lado, o diabetes gestacional compartilha os mesmos mecanismos fisiopatogênicos do diabetes tipo II (WARD, 1985; CATALANO, 1986) e os fatores de risco avaliados mostraram ser os mesmos em ambas as entidades: obesidade global, idade, história familiar de diabetes (MORRIS, 1989; BERKOWITZ, 1991a; SCHMIDT, 1992). Outros fatores, como paridade e raça, ainda são controversos (DOOLEY, 1991a; MANSON, 1992; MALERBI, 1992; HUGHES, 1993).

O achado principal deste estudo corrobora a idéia de que diabetes tipo II e diabetes gestacional apresentam os mesmos fatores de risco, demonstrando pela primeira vez uma associação independente entre a razão cintura-quadril e o grau de tolerância à



glicose durante a gestação. Na literatura, há explicações plausíveis para tal associação positiva.

Embora a razão cintura-quadril seja um método conveniente para avaliar a distribuição abdominal da gordura corporal, especialmente em estudos epidemiológicos, é o tecido adiposo intra-abdominal especificamente que está mais diretamente associado ao risco de diabetes tipo II (BJÖRNTORP, 1988; BERGSTROM, 1990). A gordura visceral é mais sensível ao estímulo lipolítico do que os depósitos subcutâneos (REBUFFÉ-SCRIVE, 1989). Além disso, ela apresenta uma baixa responsividade ao efeito antilipolítico da insulina, aparentemente devido a uma menor densidade de receptores insulínicos (BOLINDER, 1983).

Essas características da gordura visceral resultam em um aumento da mobilização de ácidos graxos livres e um maior aporte desses ácidos no sistema porta (BJÖRNTORP, 1990). Tal efeito acarreta uma elevação marcada da gliconeogênese hepática (FERRANNINI, 1983), característica da obesidade abdominal (PEIRIS, 1988). Isso se deve ao estímulo sobre enzimas reguladoras da via gliconeogênica e ao estado reduzido do hepatócito ocasionados pelo aporte de ácidos graxos no fígado (RUDERMAN, 1969). Observa-se também maior síntese de lipoproteínas de muito baixa densidade (*VLDL*), em decorrência da disponibilidade aumentada de triglicerídios sintetizados a partir dos ácidos graxos (BOSTRÖM, 1988).

Além disso, o excesso de ácidos graxos no fígado pode levar à resistência hepática à insulina (FERRANNINI, 1983) e à diminuição da depuração hepática da insulina portal (SVEDBERG, 1990). O somatório dos mecanismos acima tem como consequência o hiperinsulinismo e o surgimento de graus variados de intolerância à glicose e diabetes.

Outra possível explicação para a associação entre a distribuição da gordura corporal e diabetes diz respeito ao papel dos esteróides sexuais, já defendido por Vague na década de 50 (VAGUE, 1956). A influência de uma atividade androgênica aumentada sobre o metabolismo glicídico é apoiada em algumas observações clínicas e experimentais. Dentre elas, a de que a deposição central de gordura na mulher pode ser seguida por um hiperandrogenismo relativo (EVANS, 1983). Por outro lado, a administração de andrógenos está associada ao surgimento de intolerância à glicose e hiperinsulinemia em mulheres (LANDON, 1963), assim como potencializa a lipólise em adipócitos de rato (XU, 1990). Os hormônios sexuais femininos também têm ação sobre a distribuição da gordura corporal e o metabolismo (KROTKIEWSKI, 1978), mas seu real papel permanece desconhecido.

Por fim, é possível que haja a participação do cortisol nesse quadro. A gordura visceral parece ter uma maior densidade de receptores aos glicocorticóides do que outros tecidos adiposos (REBUFFÉ-SCRIVE, 1990). Indivíduos com obesidade abdominal apresentam secreção de cortisol aumentada, bem como uma maior excreção de seus metabólitos, sem no entanto elevar seus níveis séricos; ou seja, ocorre um aumento do *turn-over* do cortisol com um hipercortisolismo funcional relativo (STRAIN, 1980; JUNG, 1984). Os efeitos do cortisol em diminuir a sensibilidade à insulina e a tolerância à glicose são bem estabelecidos: aumento da gliconeogênese hepática e da resistência periférica à insulina, potencialização da mobilização lipídica, inibição da ação anti-lipolítica da insulina (BJÖRNTORP, 1991).

A partir dos resultados do presente estudo, pode-se inferir que os mecanismos fisiopatogênicos descritos acima mantêm sua relevância durante a gestação, levando as gestantes com distribuição da gordura corporal do tipo abdominal ou central a uma piora

da tolerância à glicose e, conseqüentemente, a um risco aumentado de desenvolver diabetes gestacional.

A essas evidências, somam-se os estudos de Taggart et al. e Villar et al., já comentados, sobre o aumento da deposição central de gordura durante a gestação até a 30ª semana (TAGGART, 1967; VILLAR, 1992). Além disso, a razão cintura-quadril aumenta significativamente com o número de gestações (RODIN, 1990; TONKELAAR, 1990; SMITH, 1994). Desse modo, é possível que o aparecimento de um diabetes próprio da gestação dependa desse efeito da gravidez sobre a distribuição da gordura corporal, com todas as conseqüências metabólicas descritas acima. Essa deposição de gordura central ocorre precisamente no período da gestação em que se desenvolvem o diabetes e a intolerância à glicose gestacionais.

O achado do presente estudo de uma relação negativa entre o número de gestações anteriores e o grau de tolerância à glicose também pode ser justificado pela associação do número de gestações com a razão-cintura quadril, bem como com a idade da gestante. Os trabalhos que encontraram uma associação positiva entre diabetes gestacional e paridade não ajustaram esse resultado em relação à variação da razão-cintura quadril, ou mesmo da idade da gestante (JACOBSON, 1989; HUGHES, 1994). É possível que a associação encontrada estivesse sendo confundida por esses dois fatores. Ao considerar a contribuição dessas variáveis no presente trabalho, não se confirmou a associação positiva e, mesmo, observou-se uma pequena inter-relação negativa, difícil de ser explicada num primeiro momento. No entanto, considerando a existência de associação entre paridade e razão cintura-quadril, e desta última com diabetes tipo II, é possível que as pacientes com maior número de gestações anteriores tenham desenvolvido com maior freqüência diabetes fora da gestação. Com isso, tais

gestantes deixariam de ser incluídas neste estudo, o que poderia ter provocado a associação negativa (vício de sobrevivência).

Os estudos em diabetes tipo II mantêm a controvérsia sobre o papel da paridade sobre o grau de tolerância à glicose. Collins et al. não confirmaram essa associação em cinco populações estudadas, controlando por idade, obesidade e história familiar de diabetes (COLLINS, 1991). Manson et al. detectaram uma aparente associação, que desapareceu após o ajuste para idade e obesidade (MANSON, 1992), mesmo tratando-se de um estudo com grande poder estatístico – 113.606 mulheres acompanhadas por 12 anos. Por outro lado, os dados de Kritz-Silverstein et al. mostram um risco aumentado para diabetes tipo II em função da paridade, mesmo controlando-se por idade, obesidade, história familiar de diabetes e, inclusive, razão-cintura quadril (KRITZ-SILVERSTEIN, 1989). Ou seja, essa questão permanece ainda em aberto.

A força da associação encontrada entre razão-cintura quadril e glicemia de duas horas – coeficiente de correlação simples de 0,13 para glicemia corrigida pela temperatura ambiente – foi menor do que a observada por Krotkiewski et al. em mulheres fora da gestação com relação à glicemia de jejum – 0,32 (KROTKIEWSKI, 1983). Entretanto, a amostra estudada por esse grupo é consideravelmente mais velha (média de idade: 40,4 anos) e mais obesa (média de porcentagem do peso ideal: 155,5%) que a do presente estudo.

Os demais estudos disponíveis na literatura avaliam, em sua maioria, a magnitude dessa associação através da razão de chances para diabetes tipo II. Em mulheres fora da gestação, os resultados variam desde uma razão de chances de 1,8 entre o 4º e o 1º quartis de distribuição da razão-cintura quadril (HAFFNER, 1987) até um risco relativo de 12,5 entre o 5º e o 1º quintis (LUNDGREN, 1989). É possível que diferenças na

constituição das amostras e no controle de eventuais confundidores, além dos pontos de corte da razão-cintura quadril escolhidos, sejam responsáveis por uma variação tão expressiva. Nenhum dos trabalhos revisados calculou o coeficiente  $\beta$  entre a razão-cintura quadril e a glicemia em um modelo de regressão linear múltipla, prejudicando a comparação com os resultados aqui obtidos.

Por fim, o presente estudo relata pela primeira vez na literatura a associação entre razão-cintura quadril e glicemia pós-sobrecarga durante a gestação, controlando para possíveis confundidores. O trabalho de Ward et al. observa que a razão-cintura quadril fora da gestação é maior em mulheres obesas que apresentam diabetes gestacional prévio (WARD, 1985), não avaliando a distribuição da gordura corporal no momento da gravidez que antecede ou coincide com o aparecimento dessa anormalidade, o que prejudica a noção de temporalidade da associação.

O estudo de Landon et al. compara 3 grupos de gestantes, identificando uma maior área sob a curva no teste de tolerância à glicose nas gestantes com obesidade central em relação àquelas com peso normal ou obesidade periférica, bem como valores mais elevados da insulinemia basal e da razão insulina/glicose, revelando uma menor tolerância à glicose no primeiro grupo (LANDON, 1994). No entanto, os autores não ajustam esses resultados de acordo com a variação da idade, obesidade e demais possíveis confundidores, prejudicando a avaliação da distribuição da gordura corporal como fator de risco independente.

## 7.4 - IMPLICAÇÕES DOS RESULTADOS

A identificação dos fatores de risco de uma doença leva freqüentemente a uma maior compreensão de sua etiologia e fisiopatogenia. Além disso, determinantes biológicos e marcadores de doenças têm utilidade na prática médica no sentido de detectar os indivíduos predispostos a desenvolver a anormalidade e, com isso, melhor dirigir esforços diagnósticos e ações preventivas.

### 7.4.1 - PARA A COMPREENSÃO ETIOLÓGICA

A partir dos resultados apresentados, pode-se inferir que a distribuição da gordura corporal do tipo central ou abdominal contribua, através dos processos acima discutidos, para conduzir a uma tolerância anormal à glicose durante a gravidez. Com isso, fica mais evidente a estreita inter-relação entre diabetes gestacional e diabetes tipo II, confirmando uma série de outras coincidências quanto aos fatores de risco e mecanismos fisiopatogênicos compartilhados por essas duas entidades. Essa informação reforça a idéia de que essas duas formas de diabetes possam tratar-se de momentos diferentes de um mesmo distúrbio metabólico.

Além disso, a constatação de uma possível influência da distribuição da gordura corporal sobre desfechos próprios da gravidez abre perspectivas para a investigação da Síndrome X (REAVEN, 1988) na gestação, ou seja, uma síndrome metabólica própria da gravidez semelhante àquela descrita por Reaven em não-gestantes.

#### 7.4.2 - PARA A PRÁTICA CLÍNICA

Face à pobreza da predição clínica do diabetes gestacional, a identificação de um novo fator de risco pode vir a aperfeiçoar esse processo. Assim, pode-se perceber a potencial utilização da razão cintura-quadril na detecção clínica de gestantes com maior risco para diabetes ou intolerância à glicose gestacionais. A medida das circunferências da cintura e do quadril constitui um método bastante simples, barato, prontamente disponível e de rápida execução. O obstetra, que rotineiramente mede altura uterina e circunferência abdominal a cada consulta de pré-natal, não teria dificuldade em familiarizar-se com esse método. O material necessário é exclusivamente uma fita métrica, já obrigatória em ambulatórios e consultórios obstétricos. A medida das circunferências mostra pequena variabilidade, especialmente quando comparada à aferição das pregas cutâneas (ASHWELL, 1982) e, portanto, são propícias à utilização mais ampla. As porcentagens de variação inter e intra-observador obtidas no presente estudo – 3,4% e 0,5% para a cintura, e 1,4% e 0,4% para o quadril, respectivamente – reforçam essa constatação.

Nesse sentido, é importante reconhecer que a razão cintura-quadril, um método conceituado na literatura para avaliar a distribuição da gordura corporal fora da gravidez, não é afetada de forma importante pela evolução do útero durante a gestação, ao menos até 26 cm de altura uterina. Isto permite a sua utilização nos dois primeiros trimestres ou cerca de 30 semanas de gestação.

A medida da razão cintura-quadril no primeiro e/ou segundo trimestres, juntamente com a avaliação dos demais fatores de risco já conhecidos, pode identificar as mulheres com maior probabilidade de evoluir para uma tolerância anormal à glicose no

transcorrer da gravidez. No entanto, essa aplicação clínica deve ser vista com ressalvas nesse momento: este é o primeiro estudo a descrever a associação independente entre a distribuição da gordura corporal e o grau de tolerância à glicose durante a gestação; e o conjunto de fatores de risco, incluindo razão cintura-quadril, precisa ser avaliado com relação ao diagnóstico de diabetes gestacional – através de análises da sensibilidade e especificidade conforme os pontos de corte adotados – antes de tornar-se prática clínica.

#### 7.4.3 - PARA FUTURAS PESQUISAS

Evidentemente, as implicações acima discutidas requerem investigações adicionais.

Torna-se necessário, por exemplo, um trabalho que avalie a razão cintura-quadril como fator de risco para diabetes gestacional, definido pelos critérios vigentes, possibilitando a medida da magnitude do risco para a doença. Isso requer um tamanho de amostra maior que o empregado neste estudo, no qual a glicemia foi analisada como variável contínua. Esse trabalho será realizado a partir da concatenação dos resultados dos vários centros do Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional.

Do ponto de vista clínico, as gestantes identificadas como de maior risco para diabetes gestacional podem ser seguidas de forma diferenciada no pré-natal, potencialmente evitando nas demais a realização universal do teste com sobrecarga de glicose, como é proposto atualmente. Tal procedimento, estendido a todas as gestações, tem um custo elevado para o sistema de saúde, tornando-se muitas vezes inexequível, especialmente nos países em desenvolvimento.



A existência de um rastreamento universal baseado em parâmetros clínicos, entre eles a razão cintura-quadril, pode limitar o número de gestantes que necessitem submeter-se ao teste de tolerância, com isso desonerando o sistema e evitando o desconforto da sobrecarga de glicose e das múltiplas coletas de sangue em um grande número de pacientes. Por outro lado, torna mais factível economicamente o acesso ao teste das gestantes com maior risco, bem como tende a aumentar o empenho do pré-natalista em garantir que essas pacientes selecionadas o realizem.

Para avaliar essa questão, é necessário a realização de um estudo de análise multivariada com enfoque diagnóstico para quantificação do real impacto da utilização de um escore clínico – incluindo a razão cintura-quadril – na detecção do diabetes gestacional.

Outra questão aqui levantada relaciona-se à controvérsia em torno da associação da paridade com diabetes gestacional. Esse aspecto também será abordado na análise global do Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional.

## **8 - CONCLUSÕES**

## 8 - CONCLUSÕES

Em gestantes a partir de 20 anos de idade, sem diabetes prévio fora da gravidez, e ao redor de 21 a 28 semanas de gestação:

- A medida da razão cintura-quadril pode ser utilizada como parâmetro da distribuição da gordura corporal durante a gestação, ao menos até uma altura uterina de 26 cm.
- Existe uma associação positiva entre a razão cintura-quadril e a glicemia duas horas após sobrecarga de glicose durante a gestação, ou seja, entre a distribuição da gordura corporal do tipo central ou abdominal e o grau de tolerância à glicose gestacional. Essa associação é independente da idade, obesidade global, paridade, história familiar de diabetes, antecedentes obstétricos, altura uterina, cor da pele ou escolaridade.

Esses achados reforçam a tese de que diabetes gestacional e diabetes tipo II têm os mesmos determinantes biológicos e mecanismos fisiopatogênicos, podendo tratar-se de momentos diferentes de um único processo.

A medida da razão cintura-quadril nos primeiros trimestres da gestação pode identificar, juntamente com os demais fatores de risco conhecidos, as mulheres com maior probabilidade de desenvolver diabetes ou intolerância à glicose gestacionais, com conseqüentes implicações no seguimento de pré-natal. Essa potencial contribuição requer confirmação em amostra de maior tamanho e será realizada na análise multicêntrica do Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional.

## **9 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## 9 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABELL D.A.; BEISCHER N.A. Evaluation of the three-hour oral glucose tolerance test in detection of significant hyperglycemia and hypoglycemia in pregnancy. **Diabetes** **24** (10): 874-880, 1975.
2. AKANJI A.O.; BRUCE M.; FRAYN K.; HOCKADAY T.D.R.; KADDAHA G.M. Oral glucose tolerance and ambient temperature in non-diabetic subjects. **Diabetologia** **30**: 431-433, 1987.
3. AKANJI A.O.; OPUTA R.N. The effect of ambient temperature on glucose tolerance. **Diabet Med** **8**: 946-948, 1991.
4. ALBRINK M.J.; MEIGS J.W. Interrelationship between skinfold thickness, serum lipids, and blood sugar in normal men. **Am J Clin Nutr** **15**: 255-261, 1964.
5. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Gestational diabetes mellitus. **Diabetes Care** **9** (4): 430-431, 1986.
6. ASHWELL M.; CHINN S.; STALLEY S.; GARROW J.S. Female fat distribution – a simple classification based on two circumference measurements. **Int J Obes** **6**: 143-152, 1982.
7. BEARD R.W.; GILLMER M.D.G.; OAKLEY N.W.; GUNN P.J. Screening for gestational diabetes. **Diabetes Care** **3** (3): 468-471, 1980.
8. BECK-NIELSEN H. The pathogenetic role of an insulin receptor defect in diabetes mellitus of the obese. **Diabetes** **27**: 1175-1181, 1978.

9. BELL D.S.H.; BARGER B.O.; GO R.C.P.; GOLDENBERG R.L.; PERKINS L.L.; VANICHANAN C.J.; ROSEMAN J.; ACTON R.T. Risk factors for gestational diabetes in black population. **Diabetes Care** 13 (suppl.4): 1196-1201, 1990.
10. BERGSTROM R.W.; NEWELL-MORRIS L.L.; LEONETTI D.L.; SHUMAN W.P.; WAHL P.W.; FUJIMOTO W.Y. Association of elevated C-peptide level and increased intra-abdominal fat distribution with development of NIDDM in Japanese-American men. **Diabetes** 39: 104-111, 1990.
11. BERKOWITZ G.S.; LAPINSKI R.H.; WEIN R.; LEE D. Race/ethnicity and other risk factors for gestational diabetes. **Am J Epidemiol** 135 (9): 965-973, 1992a.
12. BERKOWITZ G.S.; ROMAN S.H.; LAPINSKI R.H.; ALVAREZ M. Maternal characteristics, neonatal outcome, and the time of diagnosis of gestational diabetes. **Am J Obstet Gynecol** 167 (4, part I): 976-982, 1992b.
13. BERKUS M.; LANGER O. Glucose tolerance test: degree of glucose abnormality correlates with neonatal outcome. **Obstet Gynecol** 81 (3): 344-348, 1993.
14. BJÖRNTORP P. Abdominal obesity and the development of non-insulin dependent diabetes mellitus. **Diabetes Metab Rev** 4: 615-622, 1988.
15. BJÖRNTORP P. "Portal" adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. **Arteriosclerosis** 10(4): 493-496, 1990.
16. BJÖRNTORP P. Metabolic implications of body fat distribution. **Diabetes Care** 14: 1132-1143, 1991.

17. BLAIR D.; HABICHT J.P.; SIMS E.A.H.; SYLVESTER D.; ABRAHAM S. Evidence for an increased risk for hypertension with centrally located body fat and the effect of race and sex on this risk. **Am J Epidemiol** **119**: 526-540, 1984.
18. BOLINDER J.; KAGER L.; ÖSTMAN J.; ARNER P. Differences at the receptor and postreceptor levels between human omental and subcutaneous adipose tissue in the action of insulin on lipolysis. **Diabetes** **32**: 117-122, 1983.
19. BOSTRÖM K.; BORÉN J.; WETTERSTEN M. Studies on the assembly of apo-B-100-containing lipoproteins in Hep G2 cells. **J Biol Chem** **263**: 4434-4442, 1988.
20. BRUNZELL J.D.; ROBERTSON R.P.; LERNER R.L. Relationships between fasting plasma glucose levels and insulin secretion during intravenous glucose tolerance tests. **J Clin Endocrinol Metab** **42**: 222-229, 1976.
21. BUCHANAN T.A.; METZGER B.E.; FREINKEL N.; BERGMAN R.N. Insulin sensitivity and  $\beta$ -cell responsiveness to glucose during late pregnancy in lean and moderately obese women with normal glucose tolerance or mild gestational diabetes. **Am J Obstet Gynecol** **162**: 1008-1014, 1990.
22. CAMERON N. **The Measurement of Human Growth**. London & Sydney: Croom Helm; 182 p., 1984.
23. CAPURRO H.; KONICHEZKY S.; FONSECA D.; CALDEYRO-BARCIA R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. **J Pediatr** **93**(1): 120-122, 1978.
24. CARPENTER M.W.; COUSTAN D.R. Criteria for screening tests for gestational diabetes. **Am J Obstet Gynecol** **144** (7): 768-773, 1982.

25. CARPENTER M.W. Rationale and performance of tests for gestational diabetes. **Clin Obstet Gynecol** **34** (3): 544-557, 1991.
26. CASSANO P.A.; ROSNER B.; VOKONAS P.S.; WEISS S.T. Obesity and body fat distribution in relation to the incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus: a prospective cohort study of men in the Normative Aging Study. **Am J Epidemiol** **136** (12): 1474-1486, 1992.
27. CATALANO P.M.; BERNSTEIN I.M.; WOLFE R.R.; SRIKANTA S.; TYZBIR E.; SIMS E.A.H. Subclinical abnormalities of glucose metabolism in subjects with previous gestational diabetes. **Am J Obstet Gynecol** **155**: 1255-1263, 1986.
28. CATALANO P.M.; TYSBIR E.D.; SIMS E.A.H. Incidence and significance of islet cell antibodies in women with previous gestational diabetes mellitus. **Diabetes Care** **13**: 478-482, 1990.
29. CATALANO P.M. Carbohydrate metabolism and gestational diabetes. **Clin Obstet Gynecol** **37** (1): 25-38, 1994.
30. COLLINS V.R.; DOWSE G.K.; ZIMMET P.Z. Evidence against association between parity and NIDDM from five population groups. **Diabetes Care** **14** (11): 975-981, 1991.
31. COUSINS L. Insulin sensitivity in pregnancy. **Diabetes** **40** (suppl.2): 39-43, 1991.
32. COUSTAN D.R. Diagnosis of gestational diabetes – What are our objectives? **Diabetes** **40** (suppl. 2): 14-17, 1991.
33. COUSTAN D.R. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy – Commentary. **Diabetes Spectrum** **5** (1): 31-32, 1992.



34. COX N.J. Maternal component in NIDDM transmission: how large an effect? **Diabetes** **43**: 166-168, 1994.
35. DAMM P.; KUHL C.; BUSCHARD K.; JAKOBSEN B.K.; SVEJGAARD A.; SODOYEZ-GOFFAUX F.; SHATTOCK M.; BOTTAZZO G.F.; MOLSTED-PEDERSEN L. Prevalence and predictive value of islet cell antibodies and insulin autoantibodies in women with gestational diabetes. **Diabet Med** **11** (6): 558-563, 1994.
36. DEAN A.G.; DEAN J.A.; COULOMBIER D.; BRENDDEL K.A.; SMITH D.C.; BURTON A.H.; DICKER RC; SULLIVAN K.; FAGAN R.F.; ARNER T.G. **Epi Info, Version 6**: a word processing, database, and statistic program for epidemiology on microcomputers. Atlanta: Center for Disease Control; 590 p., 1994.
37. DeFRONZO R.A.; TOBIN J.D.; ANDRES R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. **Am J Physiol** **237**: E214-223, 1979.
38. DONAHUE R.P.; ABBOT H.D.; BLOOM E.; REED D.M.; YANO K. Central obesity and coronary heart disease in men. **Lancet** **1**: 821-824, 1987.
39. DOOLEY S.L.; METZGER B.E.; CHO N.H.; LIU K. The influence of demographic and phenotypic heterogeneity on the prevalence of gestational diabetes mellitus. **Int J Gynecol Obstet** **35**: 13-18, 1991a.
40. DOOLEY S.L.; METZGER B.E.; CHO N.H. Gestational diabetes mellitus: influence of race on disease prevalence and perinatal outcome in a U.S. population. **Diabetes** **40** (suppl.2): 25-29, 1991b.

41. DORNHORST A.; DAVIES M.; ANYAOKU V.; HAMPTON S.M.; ELKELES R.S.; BEARD R.W. Abnormalities of fasting plasma proinsulin concentrations in gestational diabetes. **Clin Endocrinol** 34: 211-213, 1991.
42. DORNHORST A.; BEARD R.W. Gestational diabetes: a challenge for the future. **Diabet Med** 10: 897-905, 1993.
43. DOWLING H.J.; PI-SUNYER F.X. Race-dependent health risks of upper body obesity. **Diabetes** 42: 537-543, 1993.
44. DOWSE G.K.; ZIMMET P.Z.; GAREEBOO H.; ALBERTI K.G.M.M.; TUOMILEHTO J.; FINCH C.F.; CHILSON P.; TULSIDAS H. Abdominal obesity and risk factors for NIDDM and impaired glucose tolerance in Indian, Creole, and Chinese Mauritians. **Diabetes Care** 14(4): 271-282, 1991.
45. DUBOWITZ L.M.S.; DUBOWITZ V.; GOLDBERG C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. **J Pediatr** 77(1): 1-10, 1970.
46. DUCIMETIERE P.; RICHARD J.L. The relationship between subsets of anthropometric upper versus lower body measurements and coronary heart disease risk in middle-aged men: The Paris Prospective Study I. **Int J Obes** 13: 111-122, 1989.
47. ESPARZA L.; TAVANO L.; BREÑA H.; AVILA H.; KARCHMER S. Factores de riesgo para alteración en el metabolismo de la glucosa durante la gestación. **Ginecol Obstet Mex** 57: 47-55, 1989.
48. EVANS P.J.; HOFFMAN R.G.; KALKHOFF R.K.; KISSEBAH A.H. Relationship of androgenic activity to body fat topography, fat cell morphology and metabolic aberrations in menopausal women. **J Clin Endocrinol Metab** 57: 304-310, 1983.

49. FAMUYIWA O.O.; AMADIN R.A.; ADELUSI B.O. Oral glucose tolerance test in healthy pregnant nigerian women. **Diabetes Care** 11 (5): 412-415, 1988.
50. FARMER G.; HAMILTON-NICOL D.R.; SUTHERLAND H.W.; ROSS I.S.; RUSSELL G.; PEARSON D.W.M. The ranges of insulin response and glucose tolerance in lean, normal, and obese women during pregnancy. **Am J Obstet Gynecol** 167: 772-777, 1992.
51. FELDMAN R.; SENDER A.J.; SIEGALAU, A.B. Difference in diabetic and nondiabetic fat distribution patterns by skinfold measurements. **Diabetes** 18 (7): 478-486, 1969.
52. FERRANNINI E.; BARRET E.J.; BEVILACQUA S.; DeFRONZO R.A. Effects of fatty acids on glucose production and utilization in man. **J Clin Invest** 72: 1737-1747, 1983.
53. FESCINA R.H.; QUEVEDO C.; MARTELL M.; NIETO F.; SCHWARCZ R. Altura uterina como metodo para predecir el crecimiento fetal. **Bol Of Sanit Panam** 96 (5): 377-386, 1984.
54. FISHER P.M.; SUTHERLAND H.W.; BEWSHER P.D. The insulin response to glucose infusion in gestational diabetes. **Diabetologia** 19: 10-14, 1980.
55. FORSBACH G.; CONTRERAS-SOUTO J.J.; FONG G.; FLORES G.; MORENO O. Prevalence of gestational diabetes and macrosomic newborns in a Mexican population. **Diabetes Care** 11 (3): 235-238, 1988.
56. FRAYN K.N.; WHYTE P.L.; BENSON H.A.; EARL D.J.; SMITH H.A. Changes in forearm blood flow at elevated ambient temperature and their role in the apparent impairment of glucose tolerance. **Clin Sci** 76: 323-328, 1989.

57. FREINKEL N.; METZGER B.E.; PHELPS R.L.; DOOLLEY S.L.; OGATA E.S.; RADVANY R.M.; BELTON A. Gestational diabetes mellitus: heterogeneity of maternal age, weight, insulin secretion, HLA antigens, and islet cell antibodies and the impact of maternal metabolism on pancreatic  $\beta$ -cell and somatic development in the offspring. **Diabetes** 34 (suppl.2): 1-7, 1985.
58. GABBE S.G. Gestational diabetes mellitus. **N Engl J Med** 315 (16): 1025-1026, 1986.
59. GILLMER M.D.G.; BEARD R.W.; BROOKE F.M.; OAKLEY N.W. Carbohydrate metabolism in pregnancy – Part I : Diurnal plasma glucose profile in normal and diabetic women. **Br Med J** 3: 399-402, 1975a.
60. GILLMER M.D.G.; BEARD R.W.; BROOKE F.M.; OAKLEY N.W. Carbohydrate metabolism in pregnancy – Part II : Relation between maternal glucose tolerance and glucose metabolism in the newborn. **Br Med J** 3: 402-404, 1975b.
61. GILLUM R.F. The association of body fat distribution with hypertension, hypertensive heart disease, coronary heart disease, diabetes and cardiovascular risk factors in men and women aged 18-79 years. **J Chron Dis** 40 (5): 421-428, 1987.
62. GRANT P.T.; OATS J.N.; BEISCHER N.A. The long-term follow-up of women with gestational diabetes. **Aust N Z Obstet Gynaecol** 26: 17-22, 1986.
63. GREEN J.R.; PAWSON I.G.; SCHUMACHER L.B.; PERRY J.; KRETCHMER N. Glucose tolerance in pregnancy: ethnic variation and influence of body habitus. **Am J Obstet Gynecol** 163 (1): 86-92, 1990.
64. HADDEN D.R. Geographic, ethnic, and racial variations in the incidence of gestational diabetes mellitus. **Diabetes** 34 (suppl.2): 8-12, June, 1985.

65. HAFFNER S.M.; STERN M.P.; HAZUDA H.P.; ROSENTHAL M.; KNAPP J.A.; MALINA R.M. Role of obesity and fat distribution in non-insulin-dependent diabetes mellitus in mexican americans and non-hispanic whites. **Diabetes Care** 9 (2): 153-161, 1986.
66. HAFFNER S.M.; STERN M.P.; HAZUDA H.P.; PUGH J.; PATTERSON J.K. Do upper-body and centralized adiposity measure different aspects of regional body-fat distribution? Relationship to non-insulin-dependent diabetes mellitus, lipids, and lipoproteins. **Diabetes** 36: 43-51, 1987.
67. HALTER J.B.; GRAF R.J.; PORTE D. Potentiation of insulin secretory responses by plasma glucose levels in man: evidence that hyperglycemia in diabetes compensates for impaired glucose potentiation. **J Clin Endocrinol Metab** 48: 946-954, 1979.
68. HANSON U.; KALLNER A. Oral glucose tolerance test in pregnancy. **Acta Obstet Gynecol Scand** 63: 249-252, 1984.
69. HARLAN L.C.; HARLAN W.R.; LANDIS J.R.; GOLDSTEIN N.G. Factors associated with glucose tolerance in adults in the United States. **Am J Epidemiol** 126: 674-684, 1987.
70. HARRIS M.I. Gestational diabetes may represent discovery of preexisting glucose intolerance. **Diabetes Care** 11 (5): 402-411, 1988.
71. HARRIS M.I. Impaired glucose tolerance in the U.S. population. **Diabetes Care** 12 (7): 464-474, 1989.
72. HARRIS M.I. Noninsulin-dependent diabetes mellitus in Black and White Americans. **Diabetes Metab Rev** 6 (2): 71-90, 1990.

73. HARTZ A.J.; RUPLEY D.C.; KALKHOFF R.D.; RIMM A.A. Relationship of obesity to diabetes: influence of obesity level and body fat distribution. **Prev Med** **12**: 351-357, 1983.
74. HARTZ A.J.; RUPLEY D.C.; RIMM A.A. The association of girth measurements with disease in 32,856 women. **Am J Epidemiol** **119** (1): 71-80, 1984.
75. HAUTANEN A.; ADLERCREUTZ H. Altered adrenocorticotropin and cortisol secretion in abdominal obesity: implications for the insulin resistance syndrome. **J Intern Med** **234**: 461-469, 1993.
76. HUGHES P.F.; MORRISON J. Grandmultiparity – not to be feared? An analysis of grandmultiparous women receiving modern antenatal care. **Int J Gynecol Obstet** **44**: 211-217, 1994.
77. JACOBSON J.D.; COUSINS L. A population-based study of maternal and perinatal outcome in patients with gestational diabetes. **Am J Obstet Gynecol** **161**: 981-986, 1989.
78. JARRETT R.J. Gestational diabetes: a non-entity? **Br Med J** **306**: 37-38, 1993.
79. JOVANOVIC-PETERSON L.; PETERSON C.M.; REED G.F.; METZGER B.E.; MILLS J.L.; KNOPP R.H.; AARONS J.H. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: The Diabetes in Early Pregnancy Study. **Am J Obstet Gynecol** **164** (1): 103-111, 1991.
80. JUNG R. Endocrinological aspects of obesity. **Clin Endocrinol Metab** **13**: 597-612, 1984.
81. KIDA Y.; PUENTE A.E.; BOGARDUS C.; MOTT D. Insulin resistance is associated with reduced fasting and insulin-stimulated glycogen synthase phosphatase activity in human skeletal muscle. **J Clin Invest** **85**: 476-481, 1990.

82. KISSEBAH A.H.; EVANS D.J.; PEIRIS A.; WILSON C.R. Endocrine characteristics in regional obesities: role of sex steroids. In: Vague J. ; Björntorp P.; Guy-Grand B.; Rebuffé-Scrive M.; Vague P. (eds). **Metabolic Complications of Human Obesities**. Amsterdam: Elsevier; p. 115-123, 1985.
83. KNOWLER W.C.; SAAD M.F.; PETTITT D.J.; NELSON R.G.; BENNETT P.H. Deteminants of diabetes mellitus in the Pima Indians. **Diabetes Care** 16 (suppl.1): 216-227, 1993.
84. KRITZ-SILVERSTEIN D.; BARRETT-CONNOR E.; WINGARD D.L. The effect of parity on the later development of non-insulin-dependent diabetes mellitus or impaired glucose tolerance. **N Engl J Med** 321: 1214-1219, 1989.
85. KROTKIEWSKI M.; BJÖRNTORP P. The effects of estrogen treatment of carcinoma of the prostate on regional adipocyte size. **J Endocrinol Invest** 1: 365-366, 1978.
86. KROTKIEWSKI M.; BJÖRNTORP P.; SJÖSTRÖM L.; SMITH U. Impact of obesity on metabolism in men and women: importance of regional adipose tissue distribution. **J Clin Invest** 73: 1150-1162, 1983.
87. KÜHL C.; HOLST J.J. Plasma glucagon and the insulin: glucagon ratio in gestational diabetes. **Diabetes** 25: 16-23, 1976a.
88. KÜHL C. Serum proinsulin in normal and gestational diabetic pregnancy. **Diabetologia** 12: 295-300, 1976b.
89. LANDON J.; WYNN V.; SAMOLS E. The effect of anabolic steroids on blood sugar and plasma insulin levels in man. **Metabolism** 12: 924-930, 1963.

90. LANDON M.B.; PLATT M.; OSEI K.; O'DORISIO T.; SAMUELS P.; GABBE S. Obesity and glucose tolerance during pregnancy. **Am J Obstet Gynecol** 170 (1 - part 2): 265, 1994.
91. LAPIDUS L.; BENGTSSON C.; LARSSON B.; PENNERT K.; RYBO E.; SJÖSTRÖM L. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. **Br Med J** 289: 1257-1261, 1984.
92. LARSSON B.; SVÄRDSUDD K.; WELIN L.; WILHELMSEN L.; BJÖRNTORP P.; TIBBLIN G. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. **Br Med J** 288: 1401-1404, 1984.
93. LARSSON B.; SVÄRDSUDD K.; WELIN L.; ERIKSSON H.; OHLSON L.O.; SEIDELL J.; TIBBLIN G.; WILHELMSEN L.; BJÖRNTORP P. Obesity, adipose tissue distribution and health – the study of men born in 1913. In: Björntorp P.; Rossner B (eds). **Obesity in Europe**. London: John Libbey; p. 49-54, 1989.
94. LI D.F.H.; WANG Z.Q.; WONG V.C.W.; MA H.K. Assessment of the glucose tolerance test in unselected pregnancy using 75g glucose load. **Int J Gynecol Obstet** 27: 7-10, 1988.
95. LIND T.; PHILLIPS P.R. AND THE DIABETIC PREGNANCY STUDY GROUP OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES. Influence of pregnancy on the 75-g TTG, a prospective multicenter study. **Diabetes** 40 (suppl.2): 8-13, 1991.
96. LOHMAN T.G.; ROCHE A.F.; MARTORELL R. **Anthropometric Standardization Reference Manual**. Champaign: Human Kinetics Books; 177 p., 1988.



97. LUNDGREN H.; BENGTSSON C.; BLOHME G.; LAPIDUS L.; SJÖSTRÖM L. Adiposity and adipose tissue distribution in relation to incidence of diabetes in women: results from a prospective population study in Gothenburg, Sweden. **Int J Obes** **13** (4): 413-423, 1989.
98. MAGEE M.S.; WALDEN C.E.; BENEDETTI T.J.; KNOPP R.H. Influence of diagnostic criteria on the incidence of gestational diabetes and perinatal morbidity. **JAMA** **269** (5): 609-615, 1993.
99. MALERBI D.A.; FRANCO L.J. AND THE BRAZILIAN COOPERATIVE GROUP ON THE STUDY OF DIABETES PREVALENCE. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. **Diabetes Care** **15** (11): 1509-1516, 1992.
100. MANSON J.E.; RIMM E.B.; COLDITZ G.A.; STAMPFER M.J.; WILLETT W.C.; ARKY R.A.; ROSNER B.; HENNEKENS C.H.; SPEIZER F.E. Parity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Am J Med** **93**: 13-18, 1992.
101. McFARLAND K.F.; CASE C.A. The relationship of maternal age on gestational diabetes. **Diabetes Care** **8** (6): 598-600, 1985.
102. McGUIRE E.A.H.; HELDERMAN J.H.; TOBIN J.D.; ANDRES R.; BERMAN M. Effects of arterial versus venous sampling on analysis of glucose kinetics in man. **J Appl Physiol** **41** (4): 565-573, 1976.
103. McKEIGUE P.M.; SHAH B.; MARMOT M.G. Relation of central obesity and insulin resistance with high diabetes prevalence and cardiovascular risk in South Asians. **Lancet** **337**: 382-386, 1991.
104. MERKATZ I.R.; DUCHON M.A.; YAMASHITA T.S.; HOUSER H.B. A pilot community-based screening program for gestational diabetes. **Diabetes Care** **3** (3): 453-457, 1980.

- 
105. MESTMAN J.H. Outcome of diabetes screening in pregnancy and perinatal morbidity in infants of mothers with mild impairment in glucose tolerance. **Diabetes Care** 3 (3): 447-452, 1980.
106. MESTMAN J.H. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy – Commentary. **Diabetes Spectrum** 5 (1): 32-33, 1992.
107. METZGER B.E. AND THE ORGANIZING COMMITTEE. Summary and Recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. **Diabetes** 40 (suppl.2): 197-201, 1991.
108. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Pré-natal de baixo risco: normas e manuais técnicos**. Brasília: Centro de Documentação do Ministério da Saúde; 44 p., 1986.
109. MORRIS R.D.; RIMM D.L.; HARTZ A.J.; KALKHOFF R.K.; RIMM A.A. Obesity and heredity in the etiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus in 32,662 adult white women. **Am J Epidemiol** 130 (1): 112-121, 1989.
110. NAHUM G.G.; HUFFAKER B.J. Racial differences in oral glucose screening test results: establishing race-specific criteria for abnormality in pregnancy. **Obstet Gynecol** 81: 517-522, 1993.
111. NASRAT H.A.; SABBAGH S.A.; SALLEH M.; ARDAWI M. New Criteria for interpretation of the 75g oral glucose tolerance test in pregnancy. **Metabolism** 39 (1): 51-57, 1990.
112. NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS. **Assessing Physical Fitness and Physical Activity in Population-Based Surveys**. Washington: Thomas F. Drury, ed.; DHHS publication n° (PHS) 89-1253, 1989.
-

- 
113. NATIONAL DIABETES DATA GROUP. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. **Diabetes** **28**: 1039-1057, 1979.
  114. NAYLOR D.C. Diagnosing gestational diabetes mellitus – Is the gold standard valid? **Diabetes Care** **12** (8): 565-572, 1989.
  115. NICHOLLS J.S.; ALI K.; GRAY I.P.; ANDRES C.; NITHTHYANANTHAN R.; BEARD R.W.; DORNHORST A. Increased maternal fasting proinsulin as a predictor of insulin requirement in women with gestational diabetes. **Diabet Med** **11**: 57-61, 1994.
  116. NORUSIS M.J. **SPSS/PC+ Advanced Statistic for the IBM PC/XT/AT**. Chicago: SPSS Inc.; 366 p., 1986.
  117. OATS J.N.; BEISCHER N.A. Gestational Diabetes. **Aust N Z Obstet Gynaecol** **26**: 2-10, 1986.
  118. OHLSON L.O.; LARSSON B.; SVÄRDSUDD K.; WELIN L.; ERIKSSON H.; WILHELMSSEN L.; BJÖRNTORP P.; TIBBLIN G. The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus: 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. **Diabetes** **34**: 1055-1058, 1985.
  119. OHLSON L.O.; LARSSON B.; BJÖRNTORP P.; ERIKSSON H.; SVÄRDSUDD K.; WELIN L.; TIBBLIN G.; WILHELMSSEN L. Risk factors for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: thirteen and one-half years of follow-up of the participants in a study of Swedish men born in 1913. **Diabetologia** **31**: 798-805, 1988.
  120. OLEFSKY J.M.; KOLTERMAN O.G. Mechanisms of insulin resistance in obesity and non-insulin dependent (type II) diabetes. **Am J Med** **70**: 151-168, 1981.
-

121. OSTLUND R.E.; STATEN M.; KOHRT W.M.; SCHULTZ J.; MALLEY M. The ratio of waist-to-hip circumference, plasma insulin level, and glucose intolerance as independent predictors of the HDL<sub>2</sub> cholesterol level in older adults. **N Engl J Med** **322** (4): 229-234, 1990.
122. O'SULLIVAN J.B.; MAHAN C.M. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. **Diabetes** **13** (3): 278-285, 1964.
123. O'SULLIVAN J.B.; CHARLES D.; MAHAN C.M.; DANDROW R.V. Gestational diabetes and perinatal mortality rate. **Am J Obstet Gynecol** **116** (7): 901-905, 1973.
124. O'SULLIVAN J.B. Establishing criteria for gestational diabetes. **Diabetes Care** **3** (3): 437-439, 1980.
125. O'SULLIVAN J.B. Diabetes mellitus after GDM. **Diabetes** **29** (suppl.2): 131-135, 1991.
126. PEIRIS A.N.; STRUVE M.F.; MEULLER R.A.; LEE M.B.; KISSEBAH A.M. Glucose metabolism in obesity: influence of body fat distribution. **J Clin Endocrinol Metab** **67**: 760-767, 1988.
127. PERLEY M.; KIPNIS D.M. Plasma insulin responses to glucose and tolbutamide of normal weight and obese diabetic and nondiabetic subjects. **Diabetes** **15**: 867-874, 1966.
128. PERLEY M.J.; KIPNIS D.M. Plasma insulin responses to oral and intravenous glucose: studies in normal and diabetic subjects. **J Clin Invest** **46**: 1954-1962, 1967.

129. PERSSON B.; HANSON U.; HARTLING S.G.; BINDER C. Follow-up of women with previous GDM: insulin, C-peptide, and proinsulin responses to oral glucose load. **Diabetes** 40 (suppl.2): 136-141,1991.
130. PETTITT D.J.; KNOWLER W.C.; BAIRD H.R.; BENNETT P.H. Gestational diabetes: infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in Pima Indians. **Diabetes Care** 3 (3): 458-464, 1980.
131. PETTITT D.J.; ALECK K.A.; BAIRD H.R.; CARRAHER M.J.; BENNETT P.H.; KNOWLER W.C. Congenital susceptibility to NIDDM: role of intrauterine environment. **Diabetes** 37: 622-628, 1988.
132. PFEIFER M.A.; HALTER J.B.; PORTE D. Insulin secretion in diabetes mellitus. **Am J Med** 70: 579-588, 1981.
133. PORTE D.  $\beta$ -cells in type II diabetes mellitus. **Diabetes** 40: 166-180, 1991.
134. RATNER R.E. Gestational diabetes mellitus: after three International Workshops do we know how to diagnose and manage it yet? **J Clin Endocrinol Metabol** 77 (1): 1-4, 1993.
135. REAVEN G.M. Banting Lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes** 37: 1595-1607, 1988.
136. REBUFFÉ-SCRIVE M.; ANDERSSON B.; OLBE L.; BJÖRNTORP P. Metabolism of adipose tissue in intraabdominal depots of non-obese men and women. **Metabolism** 38: 453-461, 1989.
137. REBUFFÉ-SCRIVE M.; BRÖNNEGARD M.; NILSSON A.; ELDH J.; GUSTAFSSON J.A.; BJÖRNTORP P. Steroid hormone receptors in human adipose tissue. **J Clin Endocrinol Metab** 71: 1215-1219, 1990.

138. RIMM A.A.; HARTZ A.J.; FISCHER M.E. A weight shape index for assessing risk of disease in 44,820 women. **J Clin Epidemiol** 41 (5): 459-465, 1988.
139. RIZZA R.; MANDARIO L.; GERICH J. Mechanism and significance of insulin resistance in non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Diabetes** 30: 990-995, 1981.
140. RODIN J.; RADKE-SHARPE N.; REBUFFÉ-SCRIVE M.; GREENWOOD M.R.C. Weight cycling and fat distribution. **Int J Obes** 14: 303-310, 1990.
141. ROSEMAN J.M.; GO R.C.P.; PERKINS L.L.; BARGER B.D.; BELL D.H.; GOLDENBERG R.L.; DUBARD M.B.; HUDDLESTON J.F.; SEDLACEK C.M.; ACTON R.T. Gestational diabetes mellitus among African-American women. **Diabetes Metab Rev** 7 (2): 93-104, 1991.
142. RUDERMAN N.B.; TOEUS C.J.; SHAFRIR E. Role of free fatty acids in glucose homeostasis. **Arch Intern Med** 123: 299-313, 1969.
143. RYAN E.A.; O'SULLIVAN J.; SKYLER J.S. Insulin action during pregnancy: studies with the euglycemic clamp technique. **Diabetes** 34: 380-389, 1985.
144. SACKS D.A.; ABU-FADIL S.; GREENSPOON J.S.; FOTHERINGHAM N. Do the current standards for glucose tolerance testing in pregnancy represent a valid conversion of O'Sullivan's original criteria? **Am J Obstet Gynecol** 161 (3): 638-641, 1989.
145. SCHMIDT M.I.; DUNCAN B.B.; CANANI L.H.; KAROHL C.; CHAMBLESS L. Association of waist-to-hip ratio with diabetes mellitus: strength and possible modifiers. **Diabetes Care** 15(7): 912-914, 1992.
146. SCHMIDT M.I.; MATOS M.C.; BRANCHTEIN L.; REICHELT A.J.; MENGUE S.S.; IOCHIDA L.C.; DUNCAN B.B. Variation in glucose tolerance with ambient temperature. **Lancet** 344: 1054-1055, 1994.

147. SCHWARTZ M.L.; BRENNER W.E. The need for adequate and consistent diagnostic classifications for diabetes mellitus diagnosed during pregnancy. **Am J Obstet Gynecol** **143** (2): 119-124, 1982.
148. SELTZER H.S.; ALLEN E.W.; HERRON A.L.; BRENNAN M.T. Insulin secretion in response to glycemic stimulus: relation of delayed initial release to carbohydrate intolerance in mild diabetes mellitus. **J Clin Invest** **46**: 323-325, 1967.
149. SIMS E.A.H. Definitions, criteria, and prevalence of obesity. In: Bray G.A. (ed). **Obesity in America**. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office; NIH publication n° 79-359, 1979.
150. SMITH D.E.; LEWIS C.E.; CAVENY J.L.; PERKINS L.L.; BURKE G.L.; BILD D.E. Longitudinal changes in adiposity associated with pregnancy: The CARDIA Study. **JAMA** **271**(22): 1747-1751, 1994.
151. SMITH O.L.K.; DAVIDSON S.B. Shivering thermogenesis and glucose uptake by muscles of normal or diabetic rats. **Am J Physiol** **242** (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 11): R109-R115, 1982.
152. STERN M.P.; WOOD P.D.; KING A.; OSANN K.; FARQUHAR J.W.; SILVERS, A. Morphological and temporal characteristics of obesity as determinants of plasma triglycerides in a free living population. In: **IVth International Meeting of Endocrinology**. Marseilles: Excerpta International Congress Series; p. 316-319, 1974.
153. STOKES J.; GARRISSON R.; KANNEL W.B. The independent contribution of various indices of obesity to the 22-year incidence of coronary heart disease: The Framingham Study. In: Vague J.; Björntorp P.; Guy-Grand B.; Rebuffé-Scrive M.; Vague P. (eds). **Metabolic Complications of Human Obesities**. Amsterdam: Elsevier; 1985: p. 49-57.

- 
154. STRAIN G.W.; ZUMOFF B.; STRAIN J.J.; LEVIN J.; FUKUSHIMA D.K. Cortisol production in obesity. **Metabolism** 29: 980-985, 1980.
  155. SVEDBERG J.; BJÖRNTORP P.; SMITH U.; LÖNNROTH P. Free fatty acids inhibit insulin binding, degradation, and action in isolated rat hepatocytes. **Diabetes** 39: 570-574, 1990.
  156. TAGGART N.R.; HOLLIDAY R.M.; BILLEWICZ W.Z.; HYTTEN F.E.; THOMSON A.M. Changes in skinfolds during pregnancy. **Br J Nutr** 21: 439-451, 1967.
  157. TEMPLE R.C.; CARRINGTON C.A.; LUZIO S.D. Insulin deficiency in non-insulin-dependent diabetes. **Lancet** 1: 293-295, 1989.
  158. THOMAS F.; BALKAU B.; VAUZELLE-KERVROEDAN F.; PAPOZ L. AND THE CODIAB-INSERM-ZENECA STUDY GROUP. Maternal effect and familial aggregation in NIDDM: The CODIAB Study. **Diabetes** 43: 63-67, 1994.
  159. TONKELAAR I.; SEIDELL J.C.; NOORD P.A.H.; BAANDERS-HALEWIJN E.A.; OUWEHAND I.J. Fat distribution in relation to age, degree of obesity, smoking habits, parity and estrogen use: a cross-sectional study in 11825 dutch women participating in the DOM-project. **Int J Obes** 14: 753-761, 1990.
  160. TRINDER P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative glucose acceptor. **Ann Clin Biochem** 6: 24-27, 1969.
  161. VAGUE J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. **Am J Clin Nutr** 4 (1): 20-34, 1956.
-



- 
162. VALLERAND A.L.; PÉRUSSE F.; BUKOWIECKI L.J. Cold exposure potentiates the effect of insulin on in vivo glucose uptake. **Am J Physiol** **253** (Endocrinol Metab 16): E179-E186, 1987.
163. VALLERAND A.L.; FRIM J.; KAVANAGH M.F. Plasma glucose and insulin response to oral and intravenous glucose in cold - exposed humans. **J Appl Physiol** **65** (6): 2395-2399, 1988.
164. VILLAR J.; COGSWELL M.; KESTLER E.; CASTILLO P.; MENENDEZ R.; REPKE J.T. Effect of fat and fat-free mass deposition during pregnancy on birth weight. **Am J Obstet Gynecol** **167**: 1344-1352, 1992.
165. WARD W.K.; BEARD J.C.; HALTER J.C. Pathophysiology of insulin secretion in non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Diabetes Care** **7**: 491-502, 1984.
166. WARD W.K.; JOHNSTON C.L.W.; BEARD J.C.; BENEDETTI T.J.; PORTE D. Abnormalities of islet  $\beta$ -cell function, insulin action, and fat distribution in women with histories of gestational diabetes: relationship to obesity. **J Clin Endocrinol Metab** **61**: 1039-1045, 1985.
167. WELCH S.; GEBHART S.S.; BERGMAN R.N.; PHILLIPS L.S. Minimal model analysis of intravenous glucose tolerance test-derived insulin sensitivity in diabetic subjects. **J Clin Endocrinol Metab** **71**: 1508-1518, 1990.
168. WETTERHALL S.F.; OLSON D.R.; DESTEFANO F.; STEVENSON J.M.; FORD E.S.; GERMAN R.R.; WILL J.C.; NEWMAN J.M.; SEPE S.J.; VINICOR F. Trends in diabetes and diabetic complications, 1980-1987. **Diabetes Care** **15** (8): 960-967, 1992.
169. WILKERSON H.L.C.; O'SULLIVAN J.B. A study of glucose tolerance and screening criteria in 752 unselected pregnancies. **Diabetes** **12** (4): 313-318, 1963.
-

170. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Second report of the WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus**. Geneva: World Health Org.; Tecn. Rep. Ser. 646, 1980.
171. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diabetes mellitus: report of a WHO Study Group**. Geneva: World Health Org.; Tecn. Rep. Ser. 727, 1985.
172. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Report of the WHO study group on diet, nutrition and prevention of noncommunicable diseases**. Geneva: World Health Org.; Tecn. Rep. Ser. 797, 1990.
173. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Prevention of diabetes mellitus: report of a WHO Study Group**. Geneva: World Health Org.; Tecn. Rep. Ser. 844, 1994.
174. XU X.; PERGOLA G.; BJÖRNTORP P. The effects of androgens on the regulation of lipolysis in adipose precursor cells. **Endocrinology** **126**: 1229-1234, 1990.
175. YEN S.C.C.; TSAI C.C.; VELA P. Gestational diabetogenesis: quantitative analysis of glucose-insulin interrelationship between normal pregnancy and pregnancy with gestational diabetes. **Am J Obstet Gynecol** **111**: 792-800, 1971.
176. YOSHIKA N.; KUZUYA T.; MATSUDA A. Serum proinsulin levels at fasting and after oral glucose load in patients with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. **Diabetologia** **31**: 355-360, 1988.
177. YOSHIKA N.; KUZUYA T.; MATSUDA A.; IWAMOTO Y. Effects of dietary treatment on serum insulin and proinsulin response in newly diagnosed NIDDM. **Diabetes** **38**: 262-266, 1989.
178. ZIMMET P.Z. Kelly West Lecture 1991: Challenges in diabetes epidemiology – from west to the rest. **Diabetes Care** **15** (2): 232-252, 1992.

## **ABSTRACT**

## ABSTRACT

The waist-to-hip ratio is recognized as an important and independent risk factor to type II diabetes, the latter sharing etiologic and pathophysiologic aspects with gestational diabetes. However, there are few studies investigating characteristics of the waist-to-hip ratio during pregnancy and, even less, its possible relationship with gestational glucose tolerance levels.

**OBJECTIVE** – To study the relationship between the waist-to-hip ratio and 2h glucose level after 75g glucose load among women at approximately 21 to 28 gestational weeks, controlling for the effects of age, obesity, family history of diabetes, and other potential confounding factors.

**METHODOLOGY** – A cross-sectional study of consecutive pregnant women of 20 years or more, without history of previous diabetes outside pregnancy, studied at approximately 21 to 28 gestational weeks was conducted in two general pre-natal care units during 1991 to 1993 in Porto Alegre, Brazil. A standardized questionnaire was applied, and anthropometric measurements (weight, height, circumferences and skinfolds) and glycemia during a 2h 75g glucose tolerance test were obtained. Ambient temperature on mornings of tolerance testing was also recorded. Data were analysed using multiple linear regression models.

**RESULTS** – Of 1113 women enrolled, 73 did not complete the study protocol and 15 pregnancies were excluded because they produced twin offsprings or represented the second pregnancy of the same patient during the study period. Among the remaining 1025 women, mean age was 27.8 years; mean body mass index prior to pregnancy and at enrollment were 23.9 and 26.7 kg/m<sup>2</sup>, respectively; and mean uterine height was 21.9 cm. Sixty-six percent of the women were white; 16%, black; and 17%, a mixture of white and black. Fifteen percent had family history of diabetes. The waist-to-hip ratio and 2h glycemia had approximately normal distributions. At uterine heights of 26 cm or less, the waist-to-hip ratio was only 0.0015 greater for each cm of additional height; after this limit, association was more prominent, the ratio being 0.007 greater per cm. As hypothesized, a positive association was found between the waist-to-hip ratio and 2h

glycemia, independent of age, global obesity, parity, family history of diabetes, obstetric antecedents, uterine height, skin color and years of education: 2h glycemia being 2.6 mg/dl greater for each standard deviation of the waist-to-hip ratio (0.06). This compared to differences of 6.1 and 3.7 mg/dl for similar distributional changes of the sum of skinfold thicknesses and age, respectively. Ambient temperature, enrollment center, and number of previous pregnancies were also associated with 2h glycemia, the latter being negatively so.

**CONCLUSIONS** – The waist-to-hip ratio can be used as a parameter of body fat distribution during pregnancy, at least until 26 cm of uterine height. There is a positive and independent association between central body fat distribution and gestational glucose tolerance level. The utility of these findings in identifying women at a higher risk of developing gestational diabetes should be further investigated.

## **ANEXO 1 - QUESTIONÁRIO PADRONIZADO**

---

CENTRO _____	Nº REGISTRO	CENTRO [ ][ ]	AREA [ ]	PARTICIPANTE [ ][ ][ ][ ]
--------------	-------------	------------------	-------------	------------------------------

ARROLAMENTO

ENTREVISTADOR _____	[ ][ ]	DATA [ ][ ] / [ ][ ] / [ ][ ]
NOME DA PACIENTE _____		
NUMERO DO PRONTUARIO [ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ][ ]		

IDADE >= 20 ANOS [ ][ ]	DIABETES FORA DA GRAVIDEZ: [ 0 ] NÃO [ 9 ] NHD
-------------------------	--

IDADE GESTACIONAL NO DIA DO ARROLAMENTO:

DUM DATA	[ ][ ] / [ ][ ] / [ ][ ]		
OU		IG-DUM:	[ ][ ] SEM e [ ] DIAS
DUM PERIODO	[ ][ ] / [ ][ ] / [ ][ ]		
AU	[ ][ ] . [ ] cm	DATA	[ ][ ] / [ ][ ] / [ ][ ]
		IG-AU:	[ ][ ] SEM e [ ] DIAS
ECO	[ ][ ] . [ ] SEM	DATA	[ ][ ] / [ ][ ] / [ ][ ]
		IG-ECO:	[ ][ ] SEM e [ ] DIAS

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

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

EXAMES DE GLICEMIA (mg/dl):

JEJUM	[ ][ ][ ]	DATA	[ ][ ] / [ ][ ] / [ ][ ]	
BASAL	[ ][ ][ ]	1h	[ ][ ][ ]	DATA [ ][ ] / [ ][ ] / [ ][ ]
				SOBRECARGA [ ][ ] g
JEJUM	[ ][ ][ ]	1h	[ ][ ][ ]	2h [ ][ ][ ]
				3h [ ][ ][ ]
		DATA	[ ][ ] / [ ][ ] / [ ][ ]	
				SOBRECARGA [ ][ ][ ] g

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

Nº REGISTRO

ENTREVISTA

ENTREVISTADOR \_\_\_\_\_

COD

DATA

/   /

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

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

- Nessa fase da gravidez é importante saber quem tem açúcar alto no sangue, para que isso possa ser tratado a tempo. Assim estamos fazendo um exame simples, em que a sra. toma um refresco doce e 1h depois faz uma leve picada na ponta do dedo. O material é totalmente descartável e a sra. quase não sente.

6 - A que horas a sra. comeu pela última vez?

h   min → O que foi? \_\_\_\_\_

- E depois disso a sra. bebeu algo com açúcar?

0 NÃO  1 SIM → O que? \_\_\_\_\_

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

INICIO INGESTA:   h   min FIM INGESTA:   h   min



Nº REGISTRO

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

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

7 - a) Onde a sra. mora?

Rua \_\_\_\_\_ Nº \_\_\_\_\_ Apto. \_\_\_\_\_

Bairro \_\_\_\_\_ Cidade \_\_\_\_\_

Telefone 



 -

CEP

Como se chega lá? \_\_\_\_\_

b) A sra. trabalha fora de casa?  0 NAO  1 SIM -> Onde? \_\_\_\_\_

Onde fica? \_\_\_\_\_  
↳ (PASSE P/ Q7c)

Rua \_\_\_\_\_ Nº \_\_\_\_\_ Sala \_\_\_\_\_

Bairro \_\_\_\_\_ Cidade \_\_\_\_\_

Telefone 



 -

CEP

O que a sra. faz? \_\_\_\_\_ \*COD

Tem carteira assinada ou registro no trabalho?  0 NAO  1 SIM

c) A sra. é casada ou tem companheiro?  0 NAO (PASSE P/ Q7d)  1 SIM  9 NQR

Qual o nome dele? \_\_\_\_\_

Onde ele trabalha? \_\_\_\_\_ Onde fica? \_\_\_\_\_

Rua \_\_\_\_\_ Nº \_\_\_\_\_ Sala \_\_\_\_\_

Bairro \_\_\_\_\_ Cidade \_\_\_\_\_

Telefone 



 -

CEP

O que ele faz? \_\_\_\_\_ \*COD

Tem carteira assinada ou registro no trabalho?  0 NAO  1 SIM  9 NS

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

Nome \_\_\_\_\_ É parente? \_\_\_\_\_

Local para contato \_\_\_\_\_

Rua \_\_\_\_\_ Nº \_\_\_\_\_ Apto. \_\_\_\_\_

Bairro \_\_\_\_\_ Cidade \_\_\_\_\_

Telefone 



 -

CEP

Nº REGISTRO

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

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

<input type="text"/> 1 BRANCA	<input type="text"/> 2 PRETA	<input type="text"/> 3 PARDA	<input type="text"/> 4 AMARELA (SO PARA ORIGEM ORIENTAL)	<input type="text"/> 5 INDIGENA
-------------------------------	------------------------------	------------------------------	--	---------------------------------

- Agora gostaria de lhe perguntar algumas coisas gerais:

9 - Qual é a data de seu nascimento?

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

DIA MES ANO

Portanto está com quantos anos?

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

ANOS

10 - A sra. estava planejando esta gravidez?

<input type="text"/> 0 NÃO	<input type="text"/> 1 SIM	<input type="text"/> 9 NQR
----------------------------	----------------------------	----------------------------

11 - A sra. sabe ler e escrever?

<input type="text"/> 1	SIM
<input type="text"/> 2	LE, MAS NÃO ESCREVE
<input type="text"/> 3	NÃO ESCREVE E NÃO LE OU ESCREVE APENAS O NOME
<input type="text"/> 9	NQR

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

<input type="text"/> 1	ATÉ A	<input type="text"/>	a SÉRIE DO	<input type="text"/>	o GRAU
<input type="text"/> 2	NUNCA FREQUENTOU ESCOLA				

\*COD

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

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

<input type="text"/> 1	Trabalhos manuais
<input type="text"/> 2	Esportes
<input type="text"/> 3	Ler
<input type="text"/> 4	Ver TV
<input type="text"/> 5	Visitar familiares ou amigos
<input type="text"/> 6	Outro: _____

O QUE?

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

<input type="text"/> 1	Doces
<input type="text"/> 2	Frituras
<input type="text"/> 3	Massas
<input type="text"/> 4	Frutas e legumes
<input type="text"/> 5	Carnes
<input type="text"/> 6	Outra: _____

QUAL?

15 - A sra. já fumou alguma vez?

<input type="text"/> 0	NÃO (PASSE PARA QUESTÃO 17)	
<input type="text"/> 1	SIM, MAS PAREI	Quando parou? ---->
<input type="text"/> 2	SIM	
<input type="text"/> 9	NS/NQR	

DATA -->

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

OU

MES ANO -->

E a sra. fumava quantos cigarros por dia?

IDGEST->

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

MES SEM

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

(PASSE PARA A QUESTÃO 17)

NO REGISTRO

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

16 - E agora, a sra. fuma?

0 NAO

1 SIM

2 SIM, MAS FUMA MENOS

- Quando parou?

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

- E a sra. fumava quantos cigarros por dia?

- Quantos cigarros a sra. fuma por dia?

- Desde quando a sra vem fumando menos?

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

- E a sra. fumava quantos cigarros por dia?

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

17 - Que tipo de bebida a sra. prefere?

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

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

0 NAO (PASSE P/ Q21)

1 SIM

2 SIM, MAS PAREI

- Quando parou?

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

- SE PAROU HA MAIS DE 6 MESES: PASSE P/ Q21

- SE PAROU HA 6 MESES OU MENOS: PASSE P/ Q20

Nº REGISTRO

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

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

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

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

\*COD DE ALCOOL  
(g/dia)

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

# REFERIU ESPONTANEAMENTE QUE DIMINUIU NA GRAVIDEZ?

<input type="text" value="0"/>	NAO (PASSE P/ Q21)	DATA	IDGEST
<input type="text" value="1"/>	SIM ----> Desde quando a sra. ----> vem bebendo menos?	<input type="text"/> <input type="text"/> MES ANO	OU <input type="text"/> <input type="text"/> MES SEM

Nº REGISTRO

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

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

SE NAO: ESCREVA (0)  
SE SIM: ESPECIFIQUE QUANTO  
SE NQR: ESCREVA (9)

	Cerveja	Vinho	Pinga	Outro: _____ Qual?
Todos os dias? SE SIM, quanto por dia? -->				
5 ou 6 x / sem? SE SIM, quanto por dia? -->				
3 ou 4 x / sem? SE SIM, quanto por dia? -->				
1 ou 2 x / sem? SE SIM, quanto por dia? -->				
1 ou 2 x / mês? SE SIM, quanto por dia? -->				
Menos de 1 x/mês? SE SIM, quanto por dia? -->				

\*COD DE ALCOOL  
(g/DIA)

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

21 - Seu pai ou sua mãe tem diabetes, isto é, açúcar alto no sangue?

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

ASSINALE:

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

Qtos. irmãos a sra. tem?

Algun deles tem diabetes?

- 0 NAO
- 1 SIM -----> Quantos irmãos?
- 2 ACHA QUE SIM -> Quantos irmãos?
- 9 NS/ACHA QUE NAO

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

NAO     SIM --> Qual? \_\_\_\_\_     NHD    \*COD

Nº REGISTRO

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

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

	0-NÃO			Qual?	Ainda está usando?	0-NÃO			--->Quando parou?			*COD FAR-MACO		
	1-SIM					1-SIM	DATA OU MES/ANO		IDGEST MES/SEM					
A - Pressão alta?														
B - Doença do coração?														
C - Doença do pulmão?														
D - Convulsão?														
E - Para emagrecer?														
F - Para não engravidar?														
G - Outro motivo? Qual?														

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

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

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

0 NÃO

1 SIM --> Qual? \_\_\_\_\_

\*COD

--	--	--	--

Nº REGISTRO

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

26 - Sem contar esta gravidez, quantas vezes a sra. ficou grávida? [ ][ ]

(SE "00": FAÇA EXCLUSIVAMENTE Q28 E DEPOIS PASSE P/ Q39)

# Nº GRAV.

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


Diabetes (açúcar alto no sangue)

Eclâmpsia ou pré-eclâmpsia

Pressão alta

Infecção na urina

Algum outro? \_\_\_\_\_  
Qual?

ASSINALE:

0 - NÃO

1 - SIM

9 - NS

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

0
1
9

NÃO

SIM ----> Quantos? [ ][ ]

NS/NQR # Nº TOTAL

----> A sra. tirou ou foi natural?


TIROU

NATURAL

Quando perdeu o(s) nenê(s), a sra. estava com quantos meses de gravidez?

--	--

ANTES DO 6º MES

--	--

A PARTIR DO 6º MES

# SE Nº GRAV = Nº TOTAL DE PERDAS. PASSE P/ Q39

29 - Quantos dos seus filhos nasceram vivos? [ ][ ]

Nº DE FILHOS

30 - A sra. já teve gêmeos?

0
---

NÃO

1
---

SIM

3
---

OUTRO: \_\_\_\_\_

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

0
---

NÃO

1
---

SIM ----> Até que mês?

--	--

MESES

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

\*COD

0
1
9

NÃO

SIM ----> a sra. perdeu?

--	--

Qual foi o problema? (de cada um)

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_






Nº REGISTRO

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

NAO  SIM --> Qual? \_\_\_\_\_ \*COD

- A sra. foi encaminhada por algum médico?

NAO  SIM --> Onde ele atendeu a sra? \_\_\_\_\_ \*COD

Porque lhe encaminhou? \_\_\_\_\_ \*COD

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

NESTE LOCAL  OUTRO LOCAL -----> \_\_\_\_\_

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

NESTE LOCAL  OUTRO LOCAL -----> \_\_\_\_\_

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

NESTE LOCAL  OUTRO LOCAL -----> \_\_\_\_\_

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

NAO  SIM ----> Onde? \_\_\_\_\_

**MEDIDAS**

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

44 - Qual era o seu peso antes desta gravidez?    .  kg

45 - PESO E ALTURA:

PESO    .  kg    .  kg

ALTURA    .  cm    .  cm

46 - CIRCUNFERENCIAS E PREGAS:

CIRCUNFERENCIA DO BRAÇO    .  cm    .  cm

PREGA BICIPITAL   mm   mm

PREGA TRICIPITAL   mm   mm

PREGA SUBESCAPULAR   mm   mm

Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional (EBDG) - FASE I

Nº REGISTRO

CIRCUNFERENCIA DA CINTURA  .  cm  .  cm

CIRCUNFERENCIA DO QUADRIL  .  cm  .  cm

PREGA SUPRA-ILIACA  mm  mm

CIRCUNFERENCIA DA COXA  .  cm  .  cm

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

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

48 - GLICEMIA CAPILAR:  mg/dl  h  min

49 - AGENDAMENTO PARA CURVA COM 75g DE GLICOSE:

DATA  /  /  HORARIO  h  min (ENTREGAR AS INSTRUÇÕES)

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

51 - OBSERVAÇÕES:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

FIM DA ENTREVISTA

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

JEJUM  1h  2h  Data:  /  /

# SE FIZER FASE II ADICIONAL: <

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

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

---

**ANEXO 2 - MANUAL DA EQUIPE DE CAMPO**

**(p. 19-26)**

secundário ou terciário).

Questão 40: Pergunte onde a paciente pretende ganhar, seu nenê, assinalando com um "X" a alternativa adequada. Caso ela pretenda ganhar o nenê em outro local, especifique.

Questões 41 e 42: Proceda como na questão nº 40.

Questão 43: Pergunte se está fazendo pré-natal em outro local. Se responder "sim", anote onde.

3- Medidas (Leia a frase introdutória para a paciente).

Questão 44: Pergunte o peso da gestante antes desta gravidez, anotando-o em kg.

Questão 45: Medidas de peso e altura.

#### Peso

##### Material Necessário

- Balança utilizada no serviço ( zerada diariamente).

##### Instruções Gerais

- A gestante deve ficar de pé no centro da plataforma da balança, com o peso distribuído igualmente entre os dois pés.
- A medida é feita com a gestante vestindo roupas leves (sem sapatos, casacos, blusões etc).
- Faça a medida duas vezes, anotando os valores em quilograma e décimos de quilograma (por exemplo, 68,7 kg).

#### Altura

##### Material Necessário

- Escala métrica disponível no serviço.

##### Instruções Gerais

- A medida é feita com a gestante descalça, o peso distribuído entre os dois pés, juntando os calcanhares e com a coluna reta.
- A gestante deve olhar reto para a frente, sem levantar o queixo, de modo que a linha de visão seja horizontal.
- Faça duas medidas consecutivas e anote-as nos espaços correspondentes, em centímetros e décimos de centímetros ( por

exemplo, 156,3 cm).

Questão 46: Medidas de circunferências e pregas.

### Circunferências

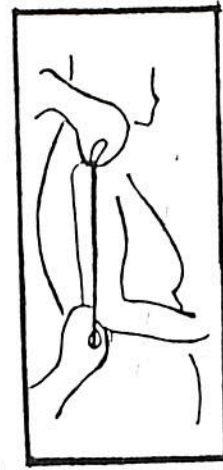
#### Material Necessário

- Fita métrica flexível e inelástica, com escala de um lado somente, com 0,7 cm de largura aproximadamente.
- Caneta hidrocor (verde).
- Banqueta.

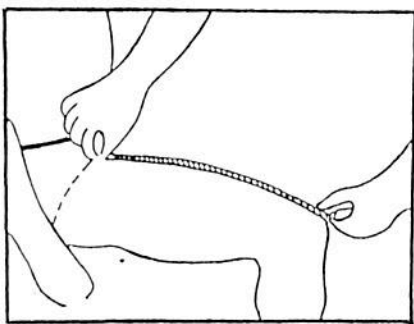
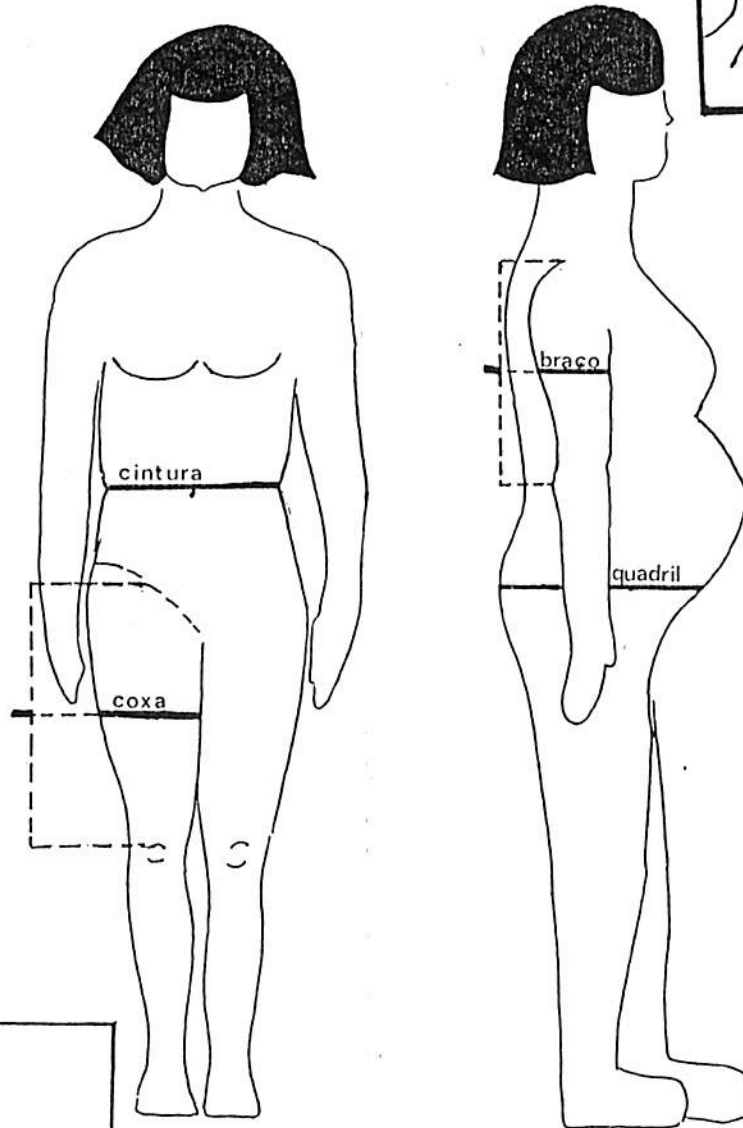
#### Instruções Gerais

- Posição padrão para as medidas : gestante em pé, braços relaxados ao longo do corpo.
- As medidas são realizadas em área desnuda do corpo ou sobre a calcinha, no caso do quadril.
- As medidas laterais são tomadas no lado direito da paciente.
- A fita deve ficar justaposta à pele. A tensão aplicada deve ser mínima, evitando que a pele seja comprimida.
- Segure o "zero" na mão esquerda e meça a circunferência com a mão direita.
- As circunferências são medidas sempre ao longo de um plano horizontal (não inclinado).
- O "zero" deve ficar abaixo do valor medido, no momento da medida.
- Cada uma das circunferências deverá ser medida duas vezes. Anote os resultados em centímetros e décimos de centímetros (por exemplo, 13,3 cm).
- O local para medida de cada uma das circunferências é ilustrado na figura 2.

# CIRCUNFERÊNCIAS



COMO DETERMINAR  
O PONTO MÉDIO  
DO BRAÇO



COMO DETERMINAR O PONTO  
MÉDIO DA COXA

Figura 2. Locais para medida das circunferências.

## Circunferência da Cintura

- Posicione a gestante, que deve estar com o abdômen relaxado.

- O examinador deve ficar em frente à gestante.
- A medida é feita ao nível da cintura natural da gestante, ou seja, na parte mais estreita da silhueta, vista de frente.
- Nas pacientes obesas ou com IG maior do que 24 semanas, pode ser difícil visualizar qual a parte mais estreita, nesse caso, a medida é feita um dedo abaixo do rebordo costal.
- A circunferência é medida ao final de uma expiração normal.

#### Circunferência do Quadril

- Posicione a gestante.
- O examinador deve abaixar-se, ficando de frente para o perfil direito da gestante.
- A fita é colocada no nível de extensão máxima dos glúteos, num plano horizontal.

#### Circunferência da Coxa

- Essa circunferência é determinada no ponto médio da coxa. Para tanto, a gestante coloca o pé direito sobre a banqueta, fletindo o joelho num ângulo de 90 graus. Com a fita, meça o comprimento da coxa, do ponto médio da dobra inguinal até a borda proximal da patela. Calcule o ponto médio e faça uma marca com a caneta hidrocor.
- A circunferência é medida com a gestante em pé, com os dois pés afastados aproximadamente 10 cm, sobre o ponto médio marcado, num plano horizontal.

#### Circunferência do Braço

- Posicione a gestante.
- Localize o ponto médio do braço: fletir o cotovelo a 90 graus, com a palma da mão para cima. O examinador permanece atrás e localiza a extremidade látero-súpero-posterior do acrômio através da palpação. Coloque a fita sobre esse ponto, estendendo-a até a extremidade distal do olécrano. Calcule o ponto médio desse

comprimento e marque com a caneta hidrocor (essa marca identifica a altura do braço em que serão medidas as pregas bicipital e tricipital).

- Medida da circunferência: Com o braço relaxado, palmas das mãos voltadas para o corpo e cotovelos estendidos, passe a fita sobre o ponto médio marcado, num plano horizontal.

### Pregas Cutâneas

#### Material Necessário

- Paquímetro calibrado (CESCORF), com pressão de 10 g/mm<sup>2</sup> nas mandíbulas.
- Fita métrica flexível e inelástica com escala em um lado somente.
- Caneta hidrocor (verde).

#### Instruções Gerais

- Todas as medidas são realizadas com a gestante em pé, braços soltos ao longo do corpo, em área desnuda, sempre do lado direito.
- Faça uma prega com a mão esquerda, 1 cm acima do ponto onde será feita a medida com o paquímetro. Observe uma distância de 8 cm entre o polegar e o indicador, no momento de aproximar os dedos à pele, cuidando para diferenciar o tecido celular subcutâneo e adiposo do tecido muscular, no momento de formar a prega. Caso seja difícil distinguir o tecido adiposo do muscular, peça à paciente para contrair o grupo de músculos correspondentes. A seguir, sem largar a prega, peça à paciente para relaxar a musculatura. A prega formada deve ter os lados paralelos, ficando segura entre os dedos até que se realizem todas as medidas.
- Segure o paquímetro com a mão direita, com o dorso da mão voltado para baixo; abra as mandíbulas pressionando a haste móvel.



- Posicione as mandíbulas perpendicularmente à prega formada, a 1 cm dos dedos polegar e indicador, entre a base e a crista da prega. Solte gentilmente a haste móvel, permitindo que a pressão das mandíbulas seja exercida sobre a prega.
- Conte pausadamente até 4 (4 segundos) e faça a leitura.
- Realize 2 medidas sucessivas em cada local, anotando-as em milímetros.
- O local para a medida de cada uma das pregas é ilustrado na figura 3.

## PREGAS CUTÂNEAS

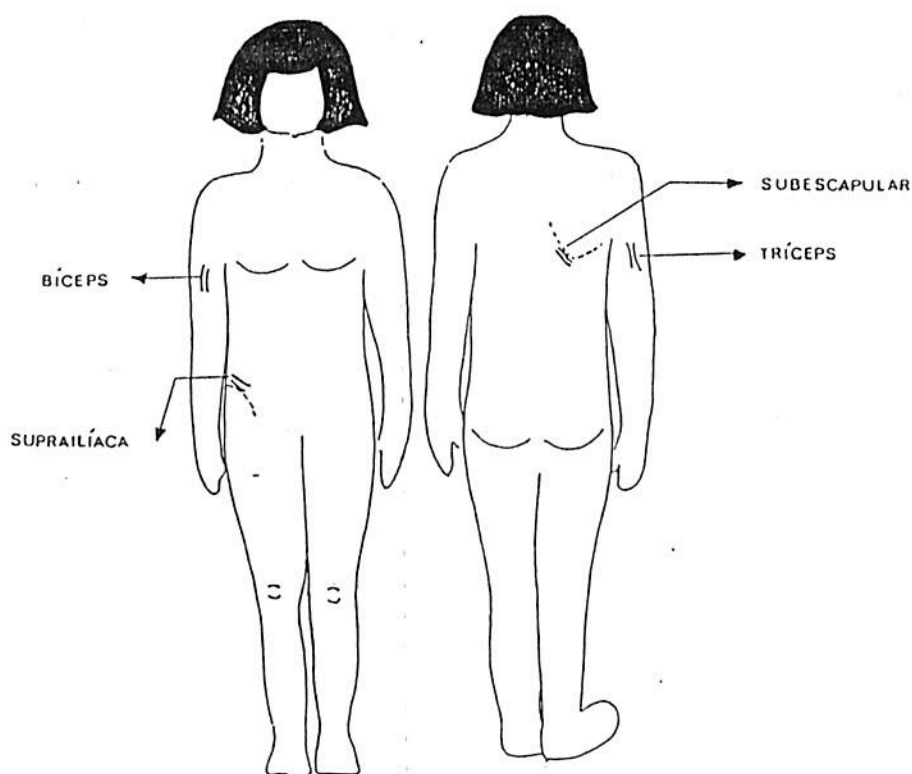


Figura 3. Locais para medida das pregas cutâneas.

### Prega Cutânea Tricipital

- Posicione a gestante, com a palma da mão levemente voltada para

a frente.

- O examinador fica atrás do lado direito da gestante.
- A prega é medida na face posterior do braço, ao nível do ponto médio já marcado anteriormente (veja medida da circunferência do braço).
- Pegue a prega verticalmente, 1 cm acima do local onde serão feitas as medidas com o paquímetro.

#### Prega Cutânea Bicipital

- Posicione a paciente com a palma da mão voltada para a frente.
- O examinador deve ficar de frente para a gestante.
- A prega é medida na face anterior do braço, na parte mais proeminente, na altura do ponto médio já marcado anteriormente (veja medida da circunferência do braço).
- Pegue a prega verticalmente, 1 cm acima do local onde será feita a medida.

#### Prega Cutânea Supra-iliaca

- Posicione a gestante: se necessário, abduzir levemente os braços, para expor melhor a área.
- O examinador deve permanecer do lado direito da gestante.
- A prega é medida ao nível da linha axilar média, imediatamente superior à crista ilíaca.
- Pegue a prega 1 cm posterior à linha axilar média, na altura da crista ilíaca, com uma orientação oblíqua infero-medial de 45 graus em relação à linha horizontal.

#### Prega Cutânea Subescapular

- Posicione a gestante.
- O examinador deve permanecer atrás da gestante.
- A prega é medida no ângulo inferior da escápula.
- Localize o ângulo inferior da escápula e faça uma marca com a caneta hidrocor.
- Pegue a prega 1 cm abaixo e medial ao sinal feito (ângulo de

45 graus em relação à linha horizontal), colocando as mandíbulas do paquímetro na prega, exatamente ao nível do ângulo inferior da escápula.

**Questão 47:** Essa questão visa avaliar a presença de edema na gestante. Assinale (0) na ausência ou (1) na presença de edema nas regiões lombo-sacra, face e mãos. Considere como edema presente na região lombo-sacra se houver formação de cacifo, nas mãos se houver cacifo ou "sinal da aliança" no dedo, na face se houver impressão de infiltração, geralmente nas pálpebras e lábios. Classifique o edema no membro inferior direito de acordo com a seguinte graduação: (0) - ausente; (1) - presente apenas no pé; (2) - até o terço inferior da perna (incluindo região perimaleolar); (3) - até o terço médio; (4) - se o edema atingir o terço superior da perna ou o joelho.

**Questão 48:** Dosagem da Glicemia Capilar.

Feita exclusivamente nos centros que estão realizando rastreamento com 50g de glicose.

A medida do tempo de realização da glicemia capilar (1 hora) deve ser feita a partir do início da ingestão da solução de glicose. Proceda à medida da glicemia capilar conforme instruções abaixo, anotando o horário em que foi realizada, em horas e minutos.

a) Material necessário: Aparelho Glucometer II

Agulhas ou lancetas descartáveis

Caneta para punção

Papel absorvente (papel higiênico ou lenços de papel)

Fitas para leitura

b) Fazer a higiene da mão da gestante com:

1- água e sabão; ou

2- algodão com álcool

---

**ANEXO 3 - ORIENTAÇÕES PARA A GESTANTE**

**(teste de tolerância)**

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

I- PREPARAÇÃO PARA O EXAME

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

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

II- REALIZAÇÃO DO EXAME

- O exame deverá ser feito de manhã, de preferência iniciando entre 7 e 9 horas.

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

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