

# Fatores de risco da Diabetes Mellitus na gravidez: Experiência do CHUCB

**Sara Juliana Silva Guimarães**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(mestrado integrado)

Orientador: Prof. Doutor José Alberto Fonseca Moutinho  
Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Doutora Sara Monteiro Morgado Dias Nunes

**Abril de 2021**

**Folha em branco**

## Agradecimentos

Agradeço ao meu orientador, Professor Doutor José Alberto Moutinho, pela orientação, pela motivação, pela disponibilidade constante e pela eficiência com que solucionou cada adversidade.

À coorientadora, Doutora Sara Monteiro Morgado Dias Nunes, pela imprescindível colaboração na componente estatística e pela prontidão em esclarecer todas as minhas dúvidas.

Ao Departamento de Saúde da Criança e da Mulher pelo acolhimento e disponibilidade.

À Dra. Maria Ascensão do Gabinete de Investigação e Inovação pela orientação.

À Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior e ao Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, por estes 6 anos de excelente formação, e por serem a minha segunda casa.

Aos meus pais e às minhas irmãs, Jéssica e Janine, por serem os meus pilares e me motivarem tanto na minha formação pessoal como académica e, em especial, agradeço à minha irmã Jéssica pelo aconselhamento e pela crítica construtiva na redação desta dissertação.

À Catarina e à Sara, por provarem que, independentemente da distância, nada muda a nossa amizade.

Ao Tiago, pelo apoio incondicional e por ser o meu porto seguro.

Aos meus amigos, Joana, Pedro, José, Carla, Fernando, Filipa, Sara e a todos aqueles que de alguma forma me marcaram nesta jornada e por terem feito da Covilhã uma casa longe de casa.

**Folha em branco**

## Resumo

**Introdução:** a diabetes gestacional é a complicação mais frequente da gravidez e a sua prevalência tem vindo a aumentar na última década. Uma vez que se encontra associada a diversos *outcomes* materno-fetais negativos, é necessário valorizar as condições de risco para esta patologia. Para além disso, e sendo a gravidez um estado de stress inflamatório controlado, alguns parâmetros inflamatórios têm sido correlacionados com o desenvolvimento de diversas patologias obstétricas e devem ser também valorizados como possíveis marcadores preditivos.

**Objetivos:** determinar, não só, a prevalência de diabetes gestacional nas grávidas do Centro Universitário Cova da Beira, como investigar possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes gestacional e analisar o papel dos índices inflamatórios como marcadores preditivos.

**Métodos:** estudo observacional transversal retrospectivo, concretizado com recurso aos processos clínicos de grávidas, cujo parto ocorreu no CHUCB, Covilhã, entre janeiro de 2018 e dezembro de 2019. A análise estatística foi realizada através dos programas informáticos Microsoft Excel 365® e IBM SPSS 25.0®.

**Resultados:** no presente estudo, verificou-se uma prevalência de diabetes gestacional, no CHUCB, entre janeiro de 2018 e dezembro de 2019, de 9,9%. A média de idade das grávidas foi  $31,96 \pm 5,46$  anos de idade e constatou-se associação estatística entre a idade e o desenvolvimento de diabetes gestacional ( $p < 0,001$ ). Para além disso, as grávidas com diabetes gestacional apresentaram associação estatisticamente significativa com a ausência de formação universitária ( $p = 0,027$ ); antecedentes obstétricos de um ou mais abortos ( $p = 0,003$ ); antecedentes de diabetes gestacional numa gestação prévia ( $p < 0,001$ ); história pessoal de patologia autoimune ( $p = 0,002$ ) e um índice de massa corporal  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). A análise dos *Odds Ratio* determinou que os fatores de risco mais relevantes foram os antecedentes de diabetes gestacional (OR: 7,576) e o IMC prévio  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (OR: 4,009). A regressão logística apresentou valores semelhantes. Não foram encontradas associações estatísticas entre os parâmetros inflamatórios e o desenvolvimento de DG.

**Conclusão:** O acesso aos cuidados especializados durante a gravidez, assim como o planeamento da mesma, são essenciais para a manutenção da saúde materno-fetal. As grávidas com antecedente de Diabetes Gestacional e com excesso de peso ou obesidade devem ser objeto de uma intervenção pré-natal mais atenta no sentido da deteção precoce da Diabetes Gestacional e da prevenção das morbilidades que lhe estão associadas.

## Palavras-Chave

Diabetes gestacional; marcadores inflamatórios; obstetrícia; fatores de risco

## Abstract

**Introduction:** gestational diabetes is the most common complication of pregnancy and its prevalence is increasing in the last decade. Since it's associate to diverse negative fetomaternal outcomes, is necessary to value the risk conditions of this pathology. Furthermore, and being pregnancy a state of controlled inflammatory stress, inflammatory parameters have been correlated with development of different obstetric pathologies and these must also be valued as possible predictive markers.

**Objectives:** Determine the prevalence of gestational diabetes in pregnant women at the Centro Universitário Cova da Beira, as well as to investigate risk factors for the development of gestational diabetes and analyse the role of the inflammatory ratios as predictive markers.

**Methods:** a retrospective cross-sectional observational study carried out using clinical processes of pregnant women, whose delivery occurred in CHUCB, Covilhã, between January, 2018 and December, 2019. Statistical analysis was performed using Microsoft Excel and IBM SPSS 25.0® software.

**Results:** In the present study, the prevalence of gestational diabetes between January, 2018 and December, 2019 was 9,9%. The average age of pregnant women was 31,96 +/- 5,46 years of age and statistical association had been verified between gestational diabetes and age ( $p < 0,001$ ). Besides that, pregnant women with gestational diabetes presented statically significant association with the absent of university education ( $p = 0,027$ ); obstetric background of abortion ( $p = 0,003$ ); background of gestational diabetes in a previous pregnancy ( $p < 0,001$ ); personal history of autoimmune disease ( $p = 0,002$ ) and body mass index  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). The analysis of the Odds Ratio determined that the most relevant risk factors were the gestational diabetes' background (OR: 7,576) and the previous IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (OR: 4,009). Logistic regression showed similar values. No statistical associations were found between inflammatory parameters and the development of DG.

**Conclusion:** Access to specialized care during pregnancy, as well as planning, are essential for the maintenance of maternal-fetal health. Pregnant women with Gestacional Diabetes' background and with overweight or obesity must be object of a prenatal intervention more attentive towards early detection of Gestational Diabetes and prevention of the morbidities associated with it.

## Keywords

Gestacional diabetes; inflammatory markers; obstetrics; risk factors

**Folha em branco**

# Índice

Agradecimentos .....	iii
Resumo .....	v
Abstract.....	vii
Lista de Gráficos .....	xii
Lista de Tabelas .....	xiv
Lista de Acrónimos.....	xvi
Introdução.....	1
1. Objetivos .....	2
Materiais e Métodos.....	3
1. Tipo de Estudo.....	3
2. População em Estudo .....	3
3. Recolha de dados.....	3
4. Descrição das Variáveis .....	4
5. Análise Estatística.....	5
6. Considerações Éticas .....	5
Resultados.....	6
1. Caracterização do grupo de grávidas com diabetes gestacional .....	6
2. Caracterização sociodemográfica.....	7
3. Antecedentes Obstétricos.....	8
4. Antecedentes Pessoais e Familiares .....	9
5. Evolução na gravidez .....	12
6. Rácios Inflamatórios .....	13
7. Odds Ratio.....	14
8. Regressão Logística .....	15
Discussão .....	16
Conclusão.....	19
1. Limitações do estudo .....	19

2. Linhas futuras de investigação.....	20
Referências .....	21
[Anexos].....	25
Anexo I: Autorização do Presidente do Conselho de Administração .....	25

**Folha em branco**

## Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Distribuição do diagnóstico de diabetes gestacional pelos 3 trimestres da gravidez

..... **Erro! Marcador não definido.**

Gráfico 2 - Distribuição das grávidas de acordo com a patologia autoimune... **Erro! Marcador não definido.**

Gráfico 3 - Distribuição das grávidas de acordo com o IMC, dentro da categoria  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$

..... **Erro! Marcador não definido.**

**Folha em branco**

## Lista de Tabelas

Tabela 1: Caracterização dos parâmetros sociodemográficos, na população em estudo .....	7
Tabela 2: Caracterização dos antecedentes obstétricos da população em estudo .....	8
Tabela 3: Caracterização dos antecedentes pessoais e familiares da população em estudo .....	9
Tabela 4: Caracterização dos parâmetros relativos à gestação .....	12
Tabela 5: Caracterização dos parâmetros inflamatórios, da população em estudo .....	13
Tabela 6: Odds Ratio dos fatores de risco para DG .....	14
Tabela 7: Fatores de risco no modelo de regressão logística de probabilidade de DG.....	15

**Folha em branco**

## Lista de Acrónimos

AF	Antecedentes Familiares
AP	Antecedentes Pessoais
CHUCB	Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira
DG	Diabetes Gestacional
DGS	Direção Geral de Saúde
DM	Diabetes Mellitus tipo 1 ou tipo 2
FIGO	Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia
IMC	Índice de Massa Corporal
HTA	Hipertensão Arterial
NDG	Grávidas que não apresentaram Diabetes Gestacional
NLR	Rácio Neutrófilos/Linfócitos
OMS	Organização Mundial de Saúde
PH	Patologia Hipertensiva
PLR	Rácio Plaquetas/Linfócitos
PTGO	Prova de Tolerância à Glicose Oral
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SOP	Síndrome de Ovários Poliquísticos
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TEP	Tromboembolismo Pulmonar
TVP	Trombose Venosa Profunda

**Folha em branco**



# Introdução

Tem-se verificado uma crescente preocupação com a Diabetes Mellitus, dado que é um importante problema de saúde pública, sendo o seu combate uma das principais prioridades sanitárias, segundo a OMS. A sua prevalência tem aumentado globalmente e Portugal é um dos países que mais contribui para a mesma, com um aumento de 16,3% desta na última década. (1-3) Atualmente, é uma das principais causas de morbimortalidade e está associada a elevados custos para o Serviço Nacional de Saúde (SNS). (4)

Relacionadas com esta patologia estão inúmeras complicações e inclusive, na gravidez, qualquer tipo de diabetes, se for insuficientemente controlada, associa-se a maus desfechos materno-fetais. (5)

A gravidez é um período naturalmente associado a insulinoresistência, como resultado da alta concentração de hormonas com ação diabetogénica como a progesterona, estrogénios, prolactina, cortisol e somatomamotropina. Concomitantemente, verifica-se uma diminuição da sensibilidade à insulina, ocorrendo, simultaneamente, um aumento da lipólise e da gliconeogénese materna, existindo ainda um incremento na degradação da insulina pelo rim materno e pela placenta. Todas estas alterações ocorrem com o objetivo de proporcionar um desvio preferencial da glicose para o feto e, na maioria das gestações, o pâncreas consegue compensar este estado com um “hiperinsulinismo”. (5,6)

No entanto, em 8,8% das gestações (em 2018), existe um grau de insulinoresistência que supera a capacidade de compensação do pâncreas e que se reflete em diabetes gestacional (DG). Define-se assim, como uma intolerância aos hidratos de carbono, de grau variável, diagnosticada ou reconhecida pela primeira vez durante o período de gestação. (1,7)

É ainda de notar que a DG é a complicação mais frequente da gravidez e tem vindo a aumentar a sua prevalência na última década, resultado de um diagnóstico mais precoce, de um aumento da obesidade nas mulheres em idade reprodutiva e de um aumento da idade das gestantes. (1,5,8)

Deste modo, a obesidade e a idade materna são fatores de risco conhecidos para a diabetes gestacional, juntamente com a multiparidade, historial de DG prévia, história obstétrica de macrosomia ou história familiar de DM. Apresentam também, um risco acrescido de DG, as mulheres com SOP, HTA, hipotireoidismo ou que tenham como medicação crónica algum corticosteroide. (5)

O tabagismo, IMC elevado prévio à gestação e, um aumento ponderal excessivo durante a gravidez têm sido também objeto de estudos, que concluíram que os mesmos apresentam um risco aumentado para o desenvolvimento de DG. (2,9,10)

A Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia acrescenta como fatores de risco a baixa estatura, a pré-eclâmpsia, a gestação múltipla, assim como ter história prévia de abortos. (11)

Para além de ser um estado de insulinoresistência, a gravidez é, também, um estado de stress inflamatório controlado, com um balanço entre citocinas pró e anti-inflamatórias. (12,13) Durante esta fase, dá-se uma regulação fisiológica do sistema imunitário inato para prevenir a rejeição do feto, que se reflete numa progressiva predominância de linfócitos Th2 versus Th1. Quando este *shift* é anormal, ou seja, com predominância de Th1, ocorre uma intensificação da cascata inflamatória. Este *shift* anormal pode dever-se a vários processos inflamatórios ou infecciosos, como a obesidade, e está envolvido em diversos *outcomes* negativos da gravidez. (14)

Tendo por base estes dados, alguns parâmetros inflamatórios (NLR, PLR e índice inflamatório sistémico) têm sido correlacionados com o desenvolvimento de diversas patologias obstétricas inflamatórias. Contudo, a sua associação com a DG tem-se mostrado incongruente, conforme os diversos estudos na área. (13-15)

Considerando estes resultados incoerentes e uma vez que, até ao momento, não foi realizado nenhum estudo indicador da prevalência da diabetes gestacional com os dados referentes ao CHUCB, é pertinente investigar a mesma, bem como fatores de risco para esta patologia, sendo importante verificar se os parâmetros inflamatórios têm valor preditivo na mesma. Como tal, torna-se fundamental para a possibilidade de realizar um diagnóstico e prevenção precoces, planear o tratamento mais adequado e, conseqüentemente, diminuir os efeitos nefastos materno-fetais.

## 1. Objetivos

Neste estudo pretendeu-se investigar:

- Prevalência da diabetes gestacional no CHUCB;
- Fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes durante a gravidez no CHUCB;
- Papel dos índices inflamatórios como marcadores preditivos.

# **Materiais e Métodos**

## **1. Tipo de Estudo**

O presente trabalho de dissertação corresponde a um estudo observacional retrospectivo, com uma amostra que contabilizou todos os nascimentos ocorridos entre janeiro de 2018 e dezembro de 2019, cujos dados foram recolhidos no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira (CHUCB).

## **2. População em Estudo**

No presente estudo foram incluídas todas as grávidas em que o respetivo parto se realizou no CHUCB, durante o referido período. Tendo-se realizado 986 partos, incluíram-se na investigação 930.

No total, foram excluídas 56 gestações, 23 por serem gemelares, 3 por terem diagnóstico de Diabetes Mellitus prévia, 1 por ser seropositiva e as restantes 29 por não apresentarem informação para mais de 40 % das variáveis recolhidas.

Foram consideradas mulheres com diabetes gestacional todas aquelas que cumpriram pelo menos um dos seguintes critérios: apresentar um valor de glicémia em jejum entre 92 e 126 mg/dl, nas análises realizadas na primeira consulta de vigilância da gravidez; apresentar valor na PTGO (após sobrecarga com 75 g de glicose), em jejum, superior a 92 mg/dl; após 1 hora da sobrecarga de glicose, superior a 180 mg/dl; após 2 horas, superior a 153 mg/dl.

A análise à glicémia em jejum deve ser pedida na primeira consulta de vigilância da gravidez e, caso não se encontrem alterações, deve ser pedida a PTGO, que deve ser, preferencialmente, realizada entre as 24 e as 28 semanas de gestação. Contudo, quando uma gravidez não é vigiada antes das 28 semanas de gestação, é necessário solicitar imediatamente a glicémia em jejum e, se não estiver alterada, pedir de seguida a PTGO.

Desta forma, o grupo de grávidas com diabetes gestacional (DG) contabilizou 92 mulheres e o grupo de grávidas sem diabetes gestacional (NDG) correspondeu a 838 mulheres.

## **3. Recolha de dados**

Para a investigação deste estudo, foi obtida a autorização do Presidente do Conselho de Administração, do Diretor do Departamento de Saúde da Criança e da Mulher e do Núcleo de Investigação e da comissão de ética do CHUCB.

Após a sua receção, foram fornecidas ao Dr. José Moutinho, orientador da presente dissertação, listagens de todas as mulheres que realizaram o parto no CHUCB, nos anos estipulados.

A recolha de dados foi realizada pelo mesmo, através da consulta dos processos clínicos das grávidas e posterior codificação num documento Excel. Após este processo, procedeu-se à análise dos mesmos, garantindo assim a confidencialidade e a proteção de dados.

## 4. Descrição das Variáveis

Com base nos dados fornecidos pelas variáveis em estudo, podemos agrupá-los em cinco conjuntos: caracterização sociodemográfica, antecedentes obstétricos, antecedentes pessoais e familiares, evolução na gravidez e ratios inflamatórios.

Dos processos clínicos das grávidas foram analisados os seguintes vetores:

- Parâmetros sociodemográficos (idade da mãe à data do parto, área de residência, nível de escolaridade e hábitos tabágicos);
- Antecedentes obstétricos (número de gestações; paridade; número de abortos)
- Antecedentes pessoais e familiares relevantes (IMC prévio, toma de corticosteroides, história pessoal de diabetes gestacional, de anemia, de patologias hipertensivas e de patologias autoimunes e história familiar de diabetes mellitus);
- Parâmetros gestacionais (diabetes gestacional (DG), aumento ponderal durante a gestação superior ao recomendado, anemia e trombocitopenia de 1º trimestre;
- Análises do 1º trimestre (neutrófilos, linfócitos, plaquetas, glicémia, hemoglobina);
- Prova de tolerância à glicose oral (PTGO) realizada entre as 24 e as 28 semanas de gestação.

De forma a analisar o aumento ponderal, foram consideradas as recomendações da Direção Geral de Saúde (DGS), formando a variável “aumento ponderal superior ao recomendado”. O valor máximo considerado foi o valor limite para o aumento aconselhado. As recomendações da DGS, por índice de massa corporal, são as seguintes (16):

- Aumento entre 12,5 kg e 18 kg para IMC prévio < 18,5 kg/m<sup>2</sup>;
- Aumento entre 11,5 kg e 16 kg para IMC prévio entre 18,5 e 24,9 kg/m<sup>2</sup>;
- Aumento entre 7 kg e 11,5 kg para IMC prévio entre 25 e 29,9 kg/m<sup>2</sup>;
- Aumento entre 5 kg e 9 kg para IMC prévio > 30 kg/m<sup>2</sup>.

## 5. Análise Estatística

A análise estatística foi realizada através do *software* informático Microsoft Excel 365® e IBM SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) 25.0® (IBM Corp., Armonk, NY), avaliando-se ao nível de significância de 5%.

A associação entre os grupos DG e NDG e as variáveis categóricas em estudo foi avaliada a partir de testes de Qui-quadrado. Por sua vez, a associação entre os grupos DG e NDG e os rácios inflamatórios foi avaliada pelo teste de *Mann-Whitney*. Tratando-se de variáveis de natureza qualitativa, os dados acerca destes ráticos inflamatórios foram analisados de acordo com a metodologia descritiva, como frequências relativas e absolutas, média e desvio-padrão

Para quantificar o grau de associação de variáveis com *p-value* entre 0,05 e 0,1, calculou-se o coeficiente de associação, *V* de *Cramer*, e a classificação do grau de associação realizou-se com base no seguinte critério (17):

- $V \leq 0,1$ : associação muito fraca;
- $0,1 < V \leq 0,3$ : associação fraca;
- $0,3 < V \leq 0,5$ : associação moderada;
- $V \geq 0,5$ : associação forte.

Posteriormente, ajustou-se um modelo de Regressão Logística Binária, considerando a Diabetes Gestacional como variável dependente e, como variáveis independentes, todas as que apresentaram relação significativa com esta patologia através da análise bivariável. O teste de *Hosmer-Lemeshow* foi aplicado de modo a verificar o ajuste do modelo aos dados, ou seja, a existência de capacidade para explicar a ocorrência da DG (*p-value* > 0,05).

## 6. Considerações Éticas

Para a realização do estudo, solicitou-se a autorização ao Conselho de Administração do CHUCB, ao Departamento da Saúde da Criança e da Mulher do CHUCB e à Comissão de Ética, tendo sido aprovada (em anexo).

## Resultados

### 1. Caracterização do grupo de grávidas com diabetes gestacional

No presente estudo, no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2019, no CHUCB, verificou-se que 92 das 930 gestações consideradas, apresentaram diabetes gestacional, contabilizando uma prevalência de, aproximadamente, 9,9%.

O grupo de gestações que não apresentaram diabetes gestacional engloba 838 grávidas.

O gráfico 1 apresenta a prevalência de DG e a sua distribuição pelos 3 trimestres da gravidez.

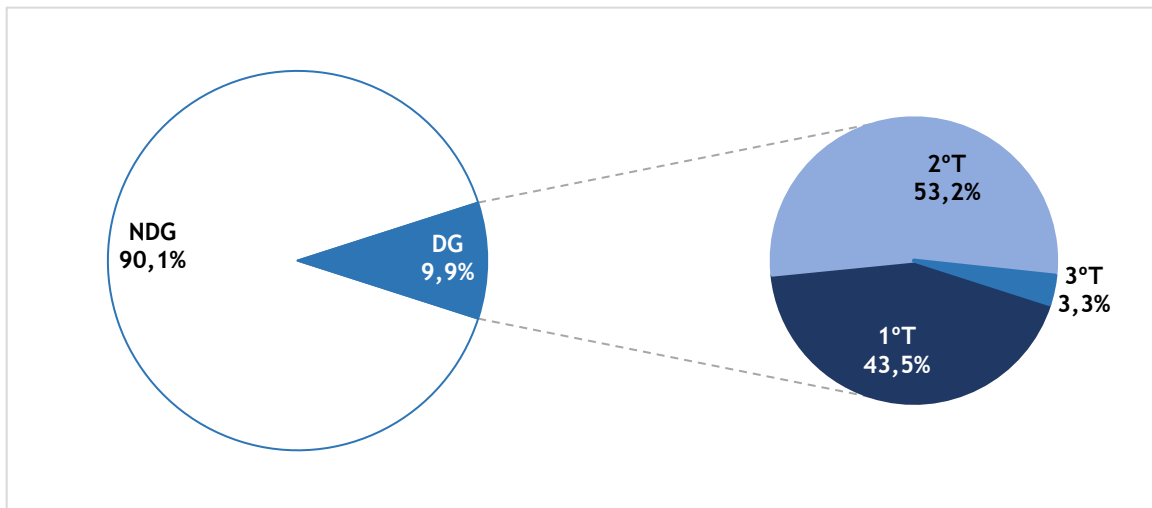


Gráfico 1 - Distribuição do diagnóstico de diabetes gestacional pelos 3 trimestres da gravidez

Como foi possível constatar, a maioria teve diagnóstico durante o 2º trimestre (53,2%), com recurso à PTGO. Adicionalmente, 43,5% das gestações com DG foram diagnosticadas logo no 1º trimestre, com recurso à análise da glicémia em jejum, pedida na primeira consulta de vigilância da gravidez. Por fim, apenas 3,3% tiveram o seu diagnóstico no 3º trimestre, dado que se tratam de gestações não vigiadas até às 28 semanas, pelo que a glicémia em jejum e/ou a PTGO só foram realizadas a partir desse momento.

## 2. Caracterização sociodemográfica

As principais variáveis sociodemográficas, que caracterizam a população, encontram-se resumidas na Tabela 1.

A média de idade das grávidas foi  $31,96 \pm 5,46$  anos, com uma idade mínima de 16 anos e máxima de 49 anos. É de salientar que 0,9% tinham menos de 18 anos de idade e 33,7% tinham mais de 34 anos. Segundo o teste do Qui-quadrado, as mulheres com idade inferior a 18 anos e  $\geq 35$  anos apresentam um risco acrescido para o desenvolvimento de diabetes gestacional ( $p < 0,001$ ).

Relativamente às habilitações literárias, é de destacar que 59% não possuíam formação universitária. Entre as grávidas que desenvolveram diabetes gestacional, 71,6% não possuíam formação de ensino superior, enquanto que apenas 28,4% das mesmas tinham este grau de ensino. O teste do Qui-quadrado evidenciou que mulheres sem formação universitária apresentaram maior risco de DG.

Quanto a hábitos tabágicos, apenas 15,8% das mulheres analisadas referiu ser fumadora ou ex-fumadora. Este parâmetro não se associou ao desenvolvimento de diabetes gestacional.

A área de residência da maioria das grávidas (82,1%) correspondia à Cova da Beira (Covilhã, Belmonte e Fundão) porém, 17,9% das mulheres residiam noutras regiões, nomeadamente, Castelo Branco, Celorico da Beira, Coimbra, Cuba, Entroncamento, Gouveia, Guarda, Idanha à Nova, Madalena (Ilha do Pico), Mangualde, Manteigas, Moita, Oeiras, Ovar, Palmela, Pampilhosa da Serra, Penamacor, Pinhel, Pombal, Porto, Porto de Mós, Sabugal, Seia, Sertã, Vila Nova de Foz Côa e Viseu.

Tabela 1: Caracterização dos parâmetros sociodemográficos, na população em estudo

Variável	Total		NDG		DG		p-value*
	N	%	N	%	N	%	
<b>Idade (anos)</b>							
<18	8	0,9	7	0,8	1	1,1	<0,001
18-34	608	65,4	566	67,6	42	45,7	
$\geq 35$	313	33,7	264	31,5	49	53,3	
<b>Escolaridade</b>							
s/ Ensino Superior	416	59	368	57,7	48	71,6	0,027
c/ Ensino Superior	289	41	270	42,3	19	28,4	
<b>Hábitos Tabágicos</b>							
Não	677	84,2	611	83,8	66	86,8	0,508
Sim	127	15,8	117	16,1	10	13,2	
<b>Residência</b>							
Cova da Beira	763	82,1	688	82,2	75	81,5	0,872
Outros	166	17,9	149	17,8	17	18,5	

\*Teste do Qui-Quadrado

### 3. Antecedentes Obstétricos

Dentro desta categoria, avaliaram-se os antecedentes obstétricos presentes na tabela 2.

Tabela 2: Caracterização dos antecedentes obstétricos da população em estudo

Variável	Total		NDG		DG		p-value*
	N	%	N	%	N	%	
<b>Nº de Gestações</b>							
<b>Primigesta</b>	368	39,6	339	40,5	29	31,5	0,095
<b>Multigesta</b>	561	60,4	498	59,5	63	68,5	
<b>Nº de Partos</b>							
<b>Nulípara</b>	460	49,5	420	50,2	40	43,5	0,222
<b>Multípara</b>	469	50,5	417	49,8	52	56,5	
<b>AP de Abortos (≥1)</b>							
<b>Não</b>	687	74	631	75,4	56	60,9	0,003
<b>Sim</b>	242	26	206	24,6	36	39,1	

\*Teste do Qui-Quadrado

A amostra foi constituída por 39,6% de primigestas e 60,4% de mulheres com gravidez prévia. A associação do número de gestações com o desenvolvimento de DG não foi estatisticamente significativa para uma significância de 5%, no entanto, pelo teste V de *Cramer*, existe uma associação muito fraca (0,055).

Ainda relativamente a antecedentes obstétricos, constatou-se que 49,5% das grávidas eram nulíparas e que 50,5% já tiveram um parto prévio. Não foi comprovada associação entre o número de partos e o desenvolvimento de diabetes gestacional.

Pelo Teste do Qui-quadrado, verificou-se que a presença de antecedentes pessoais de aborto (≥1) está associada ao desenvolvimento de DG. Como demonstra a tabela 2, 39,1% das grávidas com diabetes gestacional já tinha antecedente obstétrico de abortos.

## 4. Antecedentes Pessoais e Familiares

Na tabela 3 encontram-se os antecedentes pessoais e obstétricos das grávidas analisadas.

Das grávidas com diabetes gestacional, 7,6% tinham história de diabetes gestacional numa gestação prévia, pelo que o teste do Qui-quadrado evidenciou que possuir antecedentes de diabetes gestacional representa um risco aumentado de DG nas gestações seguintes.

No que diz respeito aos antecedentes de anemia e tromboembólicos, registaram-se apenas 17 e 7 casos, respetivamente. Os antecedentes pessoais de eventos tromboembólicos incluiu grávidas que tinham historial de tromboembolismo pulmonar (TEP), trombose venosa profunda (TVP) ou tromboflebite. Tanto para os antecedentes de anemia, como antecedentes tromboembólicos, o teste do Qui-quadrado não evidenciou risco acrescido para desenvolver DG.

Tabela 3: Caracterização dos antecedentes pessoais e familiares da população em estudo

Variável	Total		NDG		DG		p-value*
	N	%	N	%	N	%	
<b>AP de DG</b>							
Não	913	98,3	828	98,9	85	92,4	<0,001
Sim	16	1,7	9	1,1	7	7,6	
<b>AP de PH</b>							
Não	895	96,3	808	96,5	87	94,6	0,339
Sim	34	3,7	29	3,5	5	5,4	
<b>AP de Anemia</b>							
Não	912	98,2	820	98	92	100	0,168
Sim	17	1,8	17	2	0	0	
<b>AP Tromboembólicos</b>							
Não	922	99,2	831	99,3	91	98,9	0,697
Sim	7	0,8	6	0,7	1	1,1	
<b>AP Autoimunes</b>							
Não	848	91,3	772	92,2	76	82,6	0,002
Sim	81	8,7	65	7,8	16	17,4	
<b>Corticosteroides</b>							
Não	915	98,6	825	98,7	90	97,8	0,506
Sim	13	1,4	11	1,3	2	2,2	
<b>AF de DM tipo 1 ou 2</b>							
Não	444	51,1	405	52,1	39	42,9	0,097
Sim	425	48,9	373	47,9	52	57,1	
<b>IMC prévio</b>							
<18,5	44	6,1	43	6,7	1	1,3	<0,001
[18,5-24,99]	410	57,1	386	60	24	32	
≥25	264	36,8	214	33,3	50	66,7	

\*Teste do Qui-Quadrado

Os antecedentes pessoais mais frequentes foram os de foro autoimune (8,7%), sendo que se verificou que 17,4% das grávidas com diabetes gestacional tinham patologia autoimune (as

patologias consideradas nesta variável encontram-se mencionadas no gráfico 2). Como é retratado pelo gráfico 2, o hipotireoidismo foi a patologia autoimune mais preponderante na população em estudo. É de notar ainda, que existiram no estudo grávidas com mais do que uma patologia autoimune. O teste do Qui-quadrado evidenciou também que a autoimunidade representa um risco acrescido para DG.

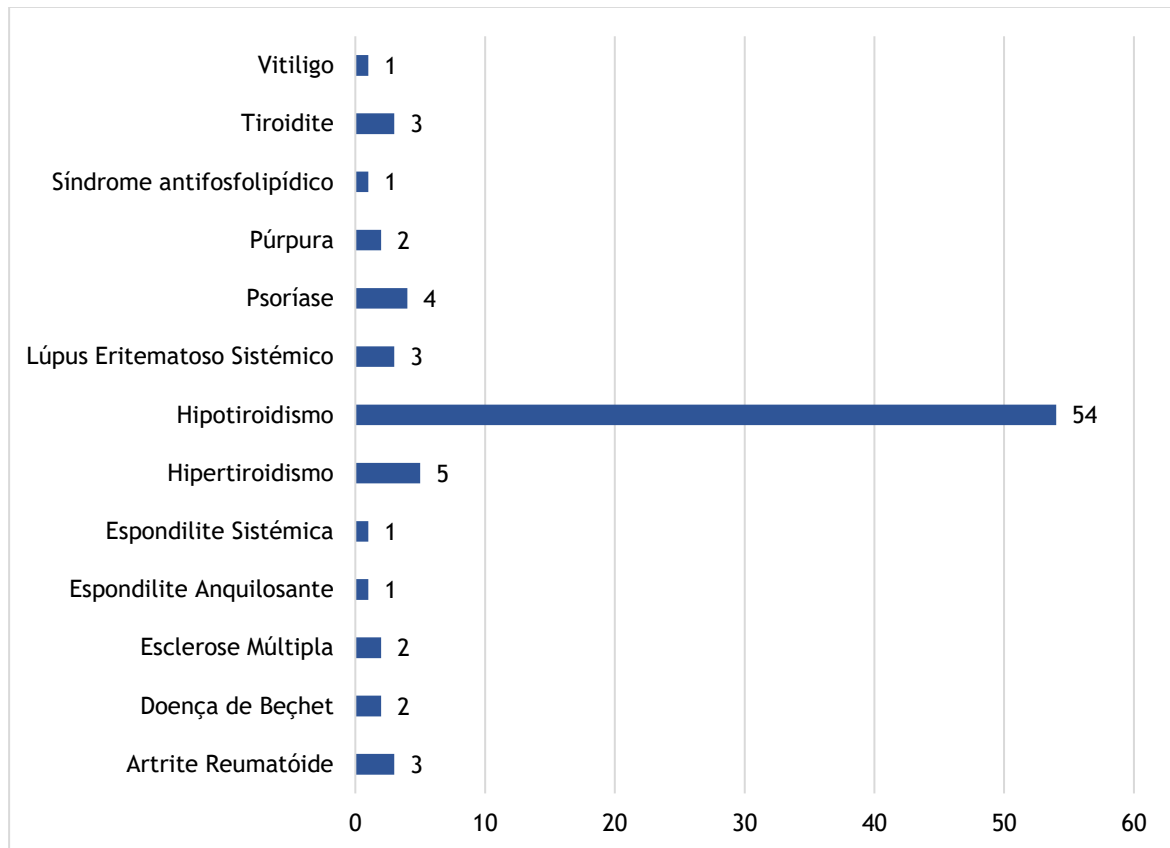


Gráfico 2 - Distribuição das grávidas de acordo com a patologia autoimune

Contrariamente à associação entre patologia autoimune e a DG, o uso crónico de corticosteroides bem como a história pessoal de patologia hipertensiva (hipertensão arterial crónica ou hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia em gestação prévia) não apresentaram associação com o desenvolvimento de diabetes gestacional.

Pelo teste do qui-quadrado, não se estabeleceu associação entre os antecedentes familiares de diabetes mellitus e a diabetes gestacional, para uma significância de 5%. Contudo, considerando uma significância de 10%, é possível concluir que parece haver uma tendência para a existência de relação entre as variáveis. Como tal, foi realizado o teste de V de Cramer que mostrou uma associação muito fraca (0,056) entre este fator e a diabetes gestacional.

Quanto ao índice de massa corporal (IMC) prévio à gravidez, é de destacar a percentagem de mulheres com excesso de peso ou obesidade ( $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ), que corresponde a 36,8% da

população. Segundo o teste do Qui-quadrado, ter excesso de peso ou obesidade prévia à gravidez representa um risco acrescido de desenvolver DG. No entanto, é de notar que não constava do processo clínico o IMC pré-gravidez em 33% das mulheres consideradas para este estudo.

É ainda de salientar a distribuição das grávidas, de acordo com o IMC, dentro das que tinham  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$  (Gráfico 3). Como foi possível verificar, a maioria (67,8%) das mulheres consideradas para esta categoria possuíam excesso de peso (IMC entre 25 e 29,99  $\text{kg/m}^2$ ), enquanto que 2,3% apresentava obesidade mórbida ( $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) prévia à gestação.

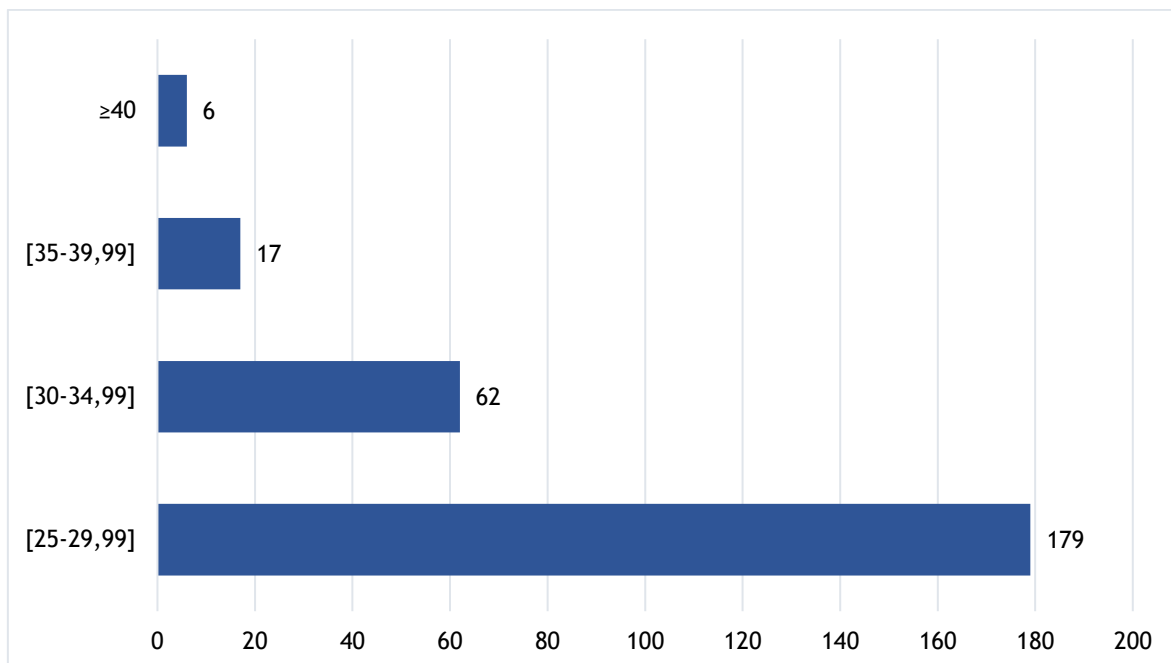


Gráfico 3 - Distribuição das grávidas de acordo com o IMC, dentro da categoria  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$

## 5. Evolução na gravidez

Na tabela 4 apresentam-se os parâmetros mais relevantes, avaliados durante a gestação.

A média de aumento ponderal das mulheres durante a gestação foi de  $11,01 \pm 4,81$  kg, com um valor máximo de peso ganho de 33 kg e mínimo com perda de 2 kg.

O aumento ponderal superior ao recomendado, segundo as indicações da DGS, verificou-se em 23,8% das grávidas em estudo. Porém, pelo teste do Qui-quadrado, não se verificou associação entre esta variável e a DG.

Relativamente a grávidas que apresentaram anemia ou trombocitopenia nas análises do primeiro trimestre, não se constatou que representassem com um risco acrescido de diabetes gestacional, não obstante, é de notar que apenas 10 e 34 mulheres apresentaram, respetivamente, anemia e trombocitopenia no 1º trimestre. Do mesmo modo, 40,2% das gestações consideradas não tinham esta informação no seu processo clínico.

Tabela 4: Caracterização dos parâmetros relativos à gestação

Variável	Total		NDG		DG		p-value*
	N	%	N	%	N	%	
<b>Aumento Ponderal &gt; Recomendado</b>							
Não	531	76,2	470	75,3	61	83,6	0,118
Sím	166	23,8	154	24,7	12	16,4	
<b>Anemia 1ºT</b>							
Não	549	98,2	490	98	59	100	0,273
Sím	10	1,8	10	2	0	0	
<b>Trombocitopenia 1ºT</b>							
Não	522	93,9	470	94,4	52	89,7	0,155
Sím	34	6,1	28	5,6	6	10,3	

\*Teste do Qui-Quadrado

## 6. Rácios Inflamatórios

Foram analisados os rácios inflamatórios neutrófilos/linfócitos, plaquetas/linfócitos e índice inflamatório sistémico (plaquetas x neutrófilos/linfócitos) relativos ao primeiro trimestre (tabela 5).

É necessário referir que os rácios de grávidas que apresentavam infeções no momento da realização das análises foram excluídos.

O teste de *Mann-Whitney* não apresentou associação estatística entre estes rácios e o desenvolver de diabetes gestacional.

Tabela 5: Caracterização dos parâmetros inflamatórios, da população em estudo

	Total	NDG	DG	<i>p-value*</i>
Variável				
Rácio Neutrófilos/Linfócitos (NLR)	2,85 ± 1,33	2,87 ± 1,33	2,72 ± 1,35	0,222
Rácio Plaquetas/Linfócitos (PLR)	110,63 ± 39,45	111,40 ± 39,78	104,29 ± 36,50	0,187
Índice Inflamatório Sistémico	628,46 ± 320,37	630,93 ± 321,93	610,96 ± 310,58	0,743

\* Teste de *Mann-Whitney*

## 7. Odds Ratio

No presente trabalho, foram notados vários fatores de risco associados ao desenvolvimento de diabetes gestacional, nomeadamente a idade, ausência de formação universitária, antecedentes obstétricos de aborto, antecedentes pessoais de diabetes gestacional em gravidez prévia e história pessoal de doença autoimune e IMC prévio à gestação superior a 25 kg/ m<sup>2</sup>.

Foram calculados os *Odds Ratio* para estes fatores de risco e, os resultados que se mostraram estatisticamente significativos, reportaram-se na Tabela 6.

Tabela 6: *Odds Ratio* dos fatores de risco para DG

Fator de Risco	<i>p-value*</i>	<i>Odds Ratio</i>	Intervalo de Confiança
Idade > 35 anos	<0,001	2,473	[1,601-3,820]
Formação universitária	0,027	1,854	[1,065 - 3,225]
Antecedentes de aborto (≥1)	0,003	1,969	[1,259-3,080]
Antecedentes de DG	<0,001	7,576	[2,752-20.857]
Doença Autoimune	0,002	2,500	[1,378-4,536]
IMC prévio ≥ 25 kg/m <sup>2</sup>	<0,001	4,009	[2,414-6,659]

\*Teste do Qui-Quadrado

Como foi possível constatar, o fator de risco mais determinante para o desenvolvimento de diabetes gestacional é a existência de antecedentes de diabetes gestacional em gravidez prévia, em que as mulheres com este antecedente apresentam um risco 7,576 vezes superior relativamente às mulheres sem antecedentes de DG.

Seguidamente, mulheres com IMC prévio à gestação superior a 25 kg/m<sup>2</sup> apresentam um risco 4,009 vezes superior de desenvolver DG do que as mulheres sem excesso de peso ou obesidade prévia à gravidez.

De referir ainda os antecedentes de autoimunidade e a idade > 35 anos com um risco acrescido de 2,5 e 2,473 vezes, respetivamente.

A ausência de formação universitária apresentou também um risco alargado de 1,854 vezes e os antecedentes de aborto da grávida também aumentam o risco de diabetes gestacional em 1,969 vezes.

## 8. Regressão Logística

Os fatores de risco previamente mencionados foram considerados para a construção do modelo de regressão logística. Após análise, e por revelarem  $p\text{-value} > 0,05$ , foram posteriormente excluídos, os antecedentes de patologia autoimune, de aborto prévio e a ausência de formação universitária. Posto isto, os resultados do modelo de regressão logística final estão representados na tabela 7.

Através do *Nagelkerke*  $R^2$ , foi possível verificar que as variáveis explicam cerca de 15,2% da diabetes gestacional. Adicionalmente, o Teste de *Hosmer-Lemeshow* demonstrou que a aderência ao modelo é boa ( $p = 0,722$ ), ou seja, o modelo tem capacidade para explicar a ocorrência de DG. Para além disso, é de salientar que 90,1% das grávidas foram corretamente classificadas. É ainda de referir que os *Odds Ratio* (OR) deste modelo são ligeiramente diferentes dos previamente mencionados, uma vez que na regressão logística só se consideramos casos em que não há nenhum dado desconhecido, ao contrário do teste do Qui-quadrado.

Tabela 7: Fatores de risco no modelo de regressão logística de probabilidade de DG

Fator de Risco	<i>B</i>	<i>p-value*</i>	<i>Odds Ratio</i>	Intervalo de Confiança
Idade > 35 anos	0,673	0,027	1,960	[1,079 - 3,559]
Formação universitária	0,683	0,044	1,979	[1,019 - 3,845]
Antecedentes de DG	2,167	0,003	8,732	[2,119 - 35,976]
IMC prévio $\geq 25 \text{ kg/m}^2$	1,111	<0,001	3,037	[1,657 - 5,567]

\*Modelo de Regressão Logística (estatística de *Wald*)

Perante a tabela 11, constata-se novamente que o fator que prevê maior probabilidade de ocorrência de DG é o referente aos antecedentes desta patologia numa gravidez prévia, seguido do IMC prévio superior a  $25 \text{ kg/m}^2$ .

## Discussão

A diabetes gestacional é a complicação mais frequente da gravidez, tratando-se de um fator determinante na saúde da grávida e do recém-nascido.(8) Em Portugal, em 2018, verificou-se uma prevalência de 8,8% desta patologia (1), sendo que esta pode variar entre 1 e 45% consoante os diferentes países do mundo.(18)

O presente estudo determinou que, em grávidas, cujo parto ocorreu no CHUCB, entre 2018 e 2019, a prevalência de diabetes gestacional foi de 9,9%, valor superior ao verificado no panorama nacional. Este pode dever-se à maior proporção de partos em mulheres com idade  $\geq 35$  anos na região da Cova da Beira, em comparação com os valores nacionais (19). Complementarmente, na região Centro constata-se uma maior proporção de mulheres residentes com idade  $> 18$  com excesso de peso ou obesidade (20), comparativamente ao restante país. Para além disso, a população residente na Cova da Beira apresenta menor percentagem de pessoas com ensino superior (19), fator protetor desta patologia, evidenciado posteriormente na presente discussão. Necessário mencionar ainda que é constante o aumento da prevalência da diabetes gestacional nos últimos anos, reportada tanto em Portugal, como em diferentes países da Europa, o que pode implicar uma prevalência superior, não se remetendo exclusivamente a uma discrepância regional, visto que no presente estudo foram considerados os partos de 2019.

É necessário salientar também que, a maioria das grávidas (53,2%) teve o seu diagnóstico no segundo trimestre, o que é compatível com os atuais meios de rastreio e diagnóstico praticados em Portugal (7), neste caso, pela análise da PTGO. Notou-se que 3,3% das grávidas tiveram o seu diagnóstico no 3º trimestre, possivelmente devido a um acompanhamento tardio da gravidez (após as 28 semanas).

Atualmente, estão referidas na literatura diversas complicações maternas e neonatais da DG, como é o caso da hipertensão gestacional e da pré-eclâmpsia, assim como a possibilidade de desenvolvimento subsequente de Diabetes Mellitus tipo 2. Para além disso, a diabetes gestacional está associada a partos por cesariana, distócia de ombros, fratura da clavícula, existindo associação da DG com a macrosomia fetal, icterícia neonatal, hipoglicémias neonatais e, a longo prazo, apresenta maior risco de obesidade e diabetes para a criança. (5,6,11)

Posto isto, sendo uma complicação muito frequente na gravidez e com um peso cada vez mais preponderante na atualidade, é essencial identificar os fatores de risco, de modo a definir alvos de ação preventiva. Assim, foram determinados, no presente estudo, fatores estatisticamente associados à diabetes gestacional, tais como: historial desta patologia numa gravidez prévia, um IMC prévio à gestação superior a 25 kg/m<sup>2</sup>, antecedentes pessoais de patologia autoimune, antecedentes obstétricos de aborto, idade superior a 35 anos e a ausência de formação universitária.

Dentro deste grupo, os antecedentes de diabetes gestacional foram o fator de risco mais preponderante para o desenvolvimento de DG numa nova gravidez, sendo esta associação confirmada pela generalidade da literatura (5,11,21). A presente investigação determinou que as

grávidas que tiveram DG possuem um risco acrescido de 7,576 vezes, comparativamente às grávidas sem estes antecedentes. Porém, este valor varia consoante os diversos estudos de Marques *et al.*(21) e de Getahun *et al.*(22), sendo reportado por Graça (5) um risco de 60 a 70% de reincidência de DG numa futura gestação.

A média das idades das grávidas foi de  $31,96 \pm 5,46$  anos, estando a maioria (64,5%) no intervalo dos 18 aos 34 anos. Neste estudo, encontrou-se relação estatística entre a idade e a diabetes gestacional, nomeadamente, a apresentação de maior risco nas grávidas com idade superior a 35 anos. Tal está de acordo com os estudos de Miranda *et al.*(6), Hod *et al.*(11) e de Dores *et al.*. (23)

Do mesmo modo, também se verificou que o IMC prévio elevado (sobrepeso ou obesidade) acarreta um risco elevado para o desenvolvimento de diabetes gestacional, como é explícito por Rangel *et al.*(9), Cabizuca *et al.*(24) e Graça (5). No presente estudo, 66,7% das grávidas com DG apresentavam sobrepeso ou obesidade ( $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) previamente à gestação. Uma vez que a obesidade, por si só, já acarreta uma insulinoresistência, a sua associação ao estado de insulinoresistência que é a gravidez, aumenta o risco de desenvolver DG. (24)

Apesar de não estar documentada a associação entre os antecedentes pessoais de patologia autoimune com a diabetes gestacional, é de frisar que, no nosso estudo, a maioria dos antecedentes de autoimunidade apontados foram de hipotiroidismo (66,6%) e há cada vez mais dados que suportam a teoria que afirma existir uma relação entre a DG e a patologia tiroideia, principalmente o hipotiroidismo. (9) Tal deve-se aos efeitos das baixas hormonas tiroideias no metabolismo da glicose e na secreção de insulina, verificando-se um aumento de resistência à insulina e intolerância à glicose. (25)

A formação universitária, como patamar elevado de escolaridade, é descrita como fator de proteção contra a DG (23), o que está em conformidade com este estudo, já que 71,6% das grávidas com DG não tinham este nível de escolaridade.

Relativamente a antecedentes obstétricos de abortos, verificou-se que apresentavam relação estatística com a diabetes gestacional, o que é condizente com a informação transmitida por Marinho *et al.* (26), por Graça (5) e por Hod *et al.*. (11)

No entanto, é de salientar que alguns fatores de risco citados pela literatura não obtiveram uma associação estatística com a DG, no presente estudo. Dentro destes, encontra-se a história familiar de Diabetes Mellitus (2,11,23,26). Contudo, apesar de não ser estatisticamente significativa, verificou-se uma tendência para associação entre estas variáveis, pelo que tal pode dever-se à inclusão, de casos em familiares que não eram de 1º grau, particularmente avós e avôs.

Da mesma forma, a multiparidade é considerada um fator de risco para a diabetes gestacional, todavia, na presente investigação, tal não se corroborou. É possível considerar que tal se deva à maioria dos estudos considerar a alta paridade (> 4 partos) como fator de risco e não necessariamente a multiparidade (> 1 parto). (11,26)

Ainda referindo os antecedentes obstétricos, apesar de não ser referida como fator de risco e não ser estatisticamente significativa, verificou-se uma tendência para a associação entre a

multigestação e a DG. Uma possível associação entre a multigestação e os abortos espontâneos pode estar na base desta tendência de associação, até porque a percentagem de abortos é bastante elevada no estudo realizado (26%).

Adicionalmente, antecedentes pessoais de patologia hipertensiva também são descritos como fatores de risco para a DG, segundo Graça (5) e *Hod et al.* (11). Contudo, no presente estudo, tal não se verificou, devido à união, na mesma variável, de antecedentes pessoais de hipertensão arterial crónica com antecedentes obstétricos de patologia hipertensiva, como é o caso da hipertensão gestacional ou da pré-eclâmpsia.

Do mesmo modo, os corticosteróides não apresentaram associação com a diabetes gestacional, porém é citado por Graça (5) e por *Fisher et al.* (27) como fator de risco, talvez porque, muitas vezes, tal informação não se encontrava presente nos registos clínicos, um défice impossível de colmatar com um estudo retrospectivo.

Similarmente, as ex-fumadoras ou fumadoras não apresentaram risco acrescido de desenvolver DG, no entanto, é demonstrada uma associação entre estas variáveis no estudo de *England et al.*(28) e de *Fatima et al.*(29). Porém, não se trata de uma associação consensual (30), não se tendo verificado também na presente investigação. É de salientar ainda que esta informação, inúmeras vezes, não se encontrava presente nos processos clínicos, particularmente sobre ex-fumadoras, pelo que o presente estudo pode não retratar devidamente a falta de relação entre estas variáveis.

Mencionando o aumento ponderal durante a gestação, apesar de existirem diversos estudos que comprovam a associação entre esta variável e a DG (2,11), essa associação não se verificou no presente estudo. Muito provavelmente, tal relação não foi passível de ser verificada por falta de dados, uma vez mais. Especificamente, nos processos clínicos, muitas vezes estava registado o peso prévio à gestação, mas não o peso no seu final, nem mesmo o aumento ponderal durante este período.

A anemia prévia ou durante a gestação, a trombocitopenia na gravidez e os antecedentes pessoais de eventos tromboembólicos não foram correlacionados com o desenvolvimento de DG.

Relativamente aos parâmetros inflamatórios, a literatura não é consensual. Apesar da sua investigação ser bastante limitada, foram apontados, em alguns estudos (31-33), como fatores preditores de diabetes gestacional e noutros (34) não foi demonstrada associação estatística. Na nossa investigação, também não se verificou esta relação.

## Conclusão

O CHUCB apresentou, entre 2018 e 2019, uma prevalência de diabetes gestacional de 9,9%, o que está acima da nacional.

Neste estudo, observaram-se como fatores de risco, os antecedentes de DG, o IMC prévio à gravidez de excesso de peso ou obesidade ( $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ), a idade avançada ( $\geq 35$  anos), antecedentes de patologia autoimune, antecedentes obstétricos de abortos e ausência de formação universitária.

No entanto, não foram identificados fatores de risco esperados como o aumento ponderal excessivo, hábitos tabágicos, antecedentes de patologia hipertensiva e uso de corticosteroides. Inesperado, também, foi a não associação relevante dos casos de história familiar de Diabetes Mellitus e o desenvolvimento de DG.

A acessibilidade aos cuidados especializados durante a gravidez, assim como o seu planeamento são essenciais para diminuir a morbimortalidade materna, fetal e infantil. A Diabetes Gestacional está associada a morbilidade e mortalidade fetal e materna, que pode ser minorada com o seu diagnóstico precoce e uma intervenção terapêutica ajustada. Com base na presente investigação, os antecedentes de DG em gravidez anterior e o excesso de peso ou obesidade da grávida devem alertar o médico assistente para um risco particularmente aumentado de Diabetes Gestacional na atual gravidez.

### 1. Limitações do estudo

As principais limitações do presente estudo prendem-se com o facto de se tratar de um estudo transversal e retrospectivo, com dados de um único hospital e o método de amostragem utilizado ser não aleatório. Subentende-se, deste modo, um viés de seleção e a escolha de uma amostragem não representativa, que pode comprometer a inferência estatística de alguns resultados. Do mesmo modo, como a população de grávidas se limitou aos partos que ocorreram no CHUCB, a sua aplicabilidade restringe-se a esta população e poderão não ser representativos da população nacional.

Para além disso, o facto de se tratar de um estudo retrospectivo, impossibilitou a melhor caracterização das grávidas, particularmente o grupo sem DG. Nomeadamente, os dados que muitas vezes não se encontravam presentes nos registos clínicos eram os do IMC prévio, escolaridade, ganho ponderal e as análises do 1º trimestre (muitas vezes realizadas fora da instituição em estudo), o que implicou que se tornassem omissos para o estudo e enfraquecessem a análise. Além do mais, inerente a qualquer investigação com um desenho transversal, a recolha de registos limitada a um dado momento passado põe em causa a causalidade e as associações encontradas, e admite-se algum viés de informação, visto que o registo de dados foi feito a

partir do processo clínico, sendo operador-dependente. No entanto, consideramos que a amostragem e a metodologia utilizada foram adequadas para a obtenção de conclusões válidas.

## **2. Linhas futuras de investigação**

Neste estudo contemplou-se somente a população obstétrica do CHUCB, pelo que se pode considerar uma amostra pouco representativa da população portuguesa. Seria interessante um registo nacional da diabetes gestacional, do qual poderiam ser extraídos dados de risco mais adaptados à população, com interesse para prática clínica.

No presente estudo, tivemos ambição de investigar se os rácios inflamatórios, obtidos a partir hemograma do 1º trimestre, teriam valor preditivo da DG, o que não se verificou. Seria útil para a clínica obstétrica a investigação de outros parâmetros bioquímicos ou moleculares que permitissem identificar mais atempadamente as grávidas com maior risco de virem a desenvolver diabetes gestacional, tais como determinados polimorfismos de nucleótido único e metilações de DNA.

## Referências

1. Raposo JF. Diabetes: Factos e Números 2016, 2017 e 2018. Revista Portuguesa de Diabetes [Internet]. 2020;15(1):19-27. Available from: <http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2020/05/RPD-Março-2020-Revista-Nacional-págs-19-27.pdf>
2. World Health Organization. Global Report on Diabetes [Internet]. World Health Organization. França; 2016. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257>
3. Vale S, Martins AF, Cruz D. Programa Nacional para a Diabetes [Internet]. Direção Geral de Saúde, editor. Portugal; 2019. Available from: <https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/relatorio-programa-nacional-para-a-diabetes-desafios-e-estrategias-2019.aspx>
4. Ministério da Saúde. Retrato da Saúde [Internet]. Portugal; 2018. Available from: [https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2018/04/RETRATO-DA-SAUDE\\_2018\\_compressed.pdf](https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2018/04/RETRATO-DA-SAUDE_2018_compressed.pdf)
5. Graça LM. Medicina Materno-Fetal. 5ª. Lidel, editor. Lisboa: Lidel; 2017. 648 p.
6. Miranda A, Fernandes V, Marques M, Castro L, Fernandes O. Diabetes Gestacional: Avaliação dos Desfechos Maternos, Fetais e Neonatais. Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. 2017;12(1):36-44. Available from: <https://www.spedmjournal.com/section.php?id=107>
7. Direção-Geral da Saúde. Diagnóstico e conduta na Diabetes Gestacional [Internet]. Direção Geral de Saúde Portugal; 2011. Available from: <https://www.dgs.pt/programa-nacional-para-a-diabetes/circulares-normas-e-orientacoes/norma-da-direccao-geral-da-saude-n-0072011-de-31012011-pdf.aspx>
8. Panaitescu AM, Peltecu G. Gestational diabetes. Obstetrical perspective. Acta Endocrinol (Copenh) [Internet]. 2016;12(3):331-4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6535277/>
9. Garrão A, Matos A, Menezes J, Mesquita J, et al. Endocrinologia e Gravidez [Internet]. Grupo de estudos de Endocrinologia e Gravidez, editor. Porto: Next Color - Soluções de digitais, Lda; 2018. Available from: [https://www.spedm.pt/wp-content/uploads/2018/10/1928-GEEG\\_LivroEndocGrav\\_5.pdf](https://www.spedm.pt/wp-content/uploads/2018/10/1928-GEEG_LivroEndocGrav_5.pdf)
10. Fatima SS, Rehman R, Alam F, Madhani S, Chaudhry B, Khan TA. Gestational diabetes mellitus and the predisposing factors. J Pak Med Assoc [Internet]. 2017;67(2):261-5. Available from: <https://jpma.org.pk/PdfDownload/8088>
11. Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. International Journal of Gynecology and Obstetrics [Internet]. 2015;131:S173-211. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020729215300333>
12. Serin S, Avci F Il, Ercan O, Köstü B, Bakacak M, Kiran H. Is neutrophil/lymphocyte ratio a

- useful marker to predict the severity of pre-eclampsia? [Internet]. 2016;6(1):22-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.preghy.2016.01.005>
13. Abell SK, De Courten B, Boyle JA, Teede HJ. Inflammatory and other biomarkers: Role in pathophysiology and prediction of gestational diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2015;16(6):13442-73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26110385/>
  14. Sisti G, Faraci A, Silva J, Upadhyay R. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio and Complete Blood Count Components in the First Trimester Do Not Predict HELLP Syndrome. *Medicina (B Aires)*. 2019;55(6):219.
  15. Klement AH, Hadi E, Asali A, Shavit T, Wiser A, Haikin E, et al. Neutrophils to lymphocytes ratio and platelets to lymphocytes ratio in pregnancy: A population study. *PLoS One*. 2018;13(5):1-11. Available from:
  16. Direção Geral de Saúde. Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável. Direção Geral de Saúde Portugal; 2015.
  17. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Second. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
  18. Lawrence RL, Wall CR, Bloomfield FH. Prevalence of gestational diabetes according to commonly used data sources: An observational study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):1-9. Available from:
  19. Forte H, Martins C, Fonte A, Quinteiros F. Plano Local de Saúde da Cova da Beira [Internet]. Covilhã; 2016. Available from: [https://www.arscentro.min-saude.pt/Documents/documentacao/2019/Planos Locais de Saude/ACES CB\\_PLS\\_Nov2019.pdf](https://www.arscentro.min-saude.pt/Documents/documentacao/2019/Planos Locais de Saude/ACES CB_PLS_Nov2019.pdf)
  20. IN de Estatística. Inquérito Nacional de Saúde 2014 [Internet]. Lisboa; 2016. Available from: [https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine\\_publicacoes&PUBLICACOESpub\\_boui=263714091&PUBLICACOESmodo=2&xlang=pt](https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_publicacoes&PUBLICACOESpub_boui=263714091&PUBLICACOESmodo=2&xlang=pt)
  21. Marques C, Rocha S, Amaral N, Aleixo F, Guerra S. Existem Diferenças entre a Primeira e a Segunda Gravidez com Diabetes Gestacional? *Revista Portuguesa de Diabetes* [Internet]. 2012;7(1):8-12. Available from: <http://www.revportdiabetes.com/rpd-marco-2012/>
  22. Getahun D, Fassett MJ, Jacobsen SJ. Gestational diabetes: Risk of recurrence in subsequent pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2010;203(5):467.e1-467.e6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2010.05.032>
  23. Dores J, Rocha T, Ruas L, Cordeiro MC, Carvalheiro M. Registo Nacional da Diabetes Gestacional em 2005. *Revista Portuguesa de Diabetes* [Internet]. 2008;3(3):141-7. Available from: <http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2017/10/RPD-Vol-3-nº-3-Setembro-2008-Artigo-Original-págs-141-147.pdf>
  24. Cabizuca CA, Braga FO, Carneiro JRI, Gomes MB, Abi-Abib RC. Obesidade e diabetes na gestação. *Rev Hosp Univ Pedro Ernesto*. 2015;14(4):70-5. Available from:
  25. Gong LL, Liu H, Liu LH. Relationship between hypothyroidism and the incidence of gestational diabetes: A meta-analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2016;55(2):171-

5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tjog.2016.02.004>
26. Marinho L, Ferreira AP, Bento A, Rodrigues G, Costa I. Diabetes e gravidez - cinco anos de uma consulta. *Med Interna (Bucur)* [Internet]. 2003;10(2):123-8. Available from: <https://www.spmi.pt/revista/vol10/vol10-n3-123-128.pdf>
27. Fisher JE, Smith RS, Lagrandeur R, Lorenz RP. Gestational diabetes mellitus in women receiving beta-adrenergics and corticosteroids for threatened preterm delivery. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1997;90(6):880-3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9397094/>
28. England LJ, Levine RJ, Qian C, Soule LM, Schisterman EF, Yu KF, et al. Glucose tolerance and risk of gestational diabetes mellitus in nulliparous women who smoke during pregnancy. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2004;160(12):1205-13. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article/160/12/1205/144202>
29. Fatima SS, Rehman R, Alam F, Madhani S, Chaudhry B, Khan TA. Gestational diabetes mellitus and the predisposing factors. *J Pak Med Assoc.* 2017;67(2):261-5.
30. Konstantakou P, Paschou SA, Patinioti I, Vogiatzi E, Sarantopoulou V, Anastasiou E. The effect of smoking on the risk of gestational diabetes mellitus and the OGTT profile during pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2019;158:107901. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107901>
31. Liu W, Lou X, Zhang Z, Chai Y, Yu Q. Association of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume with the risk of gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2021 Mar 21];37(2):105-7. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09513590.2020.1780579>
32. Fashami MA, Hajian S, Afrakhteh M, Khoob MK. Is there an association between platelet and blood inflammatory indices and the risk of gestational diabetes mellitus? *Obstet Gynecol Sci* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2021 Mar 22];63(2):133-40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32206652/>
33. Pratama R, Cristobal RJ. Association of inflammatory and hemogram parameters to gestational diabetes mellitus: Predictive value for early diagnosis during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Mar 21];234:61. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211518306596>
34. Sargın MA, Yassa M, Taymur BD, Celik A, Ergun E, Tug N. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios: Are they useful for predicting gestational diabetes mellitus during pregnancy? *Ther Clin Risk Manag* [Internet]. 2016 Apr 26 [cited 2021 Mar 22];12:657-65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27217758/>



## **[Anexos]**

### **Anexo I: Autorização do Presidente do Conselho de Administração**

Fatores de risco da Diabetes Mellitus na gravidez: Experiência do CHUCB

Assunto: Projecto de Investigação n.º06/2020-"Fatores de risco da Diabetes Mellitus na gravid ..."	
Para: Exmo. Sr. Presidente do Conselho de Administração	Nº: 39/2020
De: Gabinete de Investigação e Inovação	Data: 16-06-2020


Em relação ao assunto em epígrafe, junto envio o pedido de Sara Juliana Silva Guimarães, aluna do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, para a realização de um estudo subordinado ao tema "Fatores de risco da Diabetes Mellitus na gravidez: Experiência do CHUCB", a realizar no Serviço de Obstetria e Ginecologia deste Centro Hospitalar.

Envio ainda o parecer nº 26/2020, emitido pela Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira.

Informo que se encontram reunidos todos os requisitos necessários de acordo com o Regulamento e Procedimentos do Serviço de Investigação, Epidemiologia e Saúde Pública.

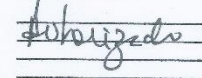
Com os melhores cumprimentos,

A Coordenadora do Gabinete de Investigação e Inovação,

  
(Dr.ª Rosa Saraiva)

RS/RS

C.H.U.C.B., EPE  
Reunião de C.A. em 19 JUN. 2020



Presidente e Diretor Clínico

Dr. João Casteleiro

Vogais Executivos

Dr. Vítor Mota

Dra. Sónia Duarte

Enf. Paula Rodrigo