

A metformina (isoladamente ou com insulina) foi tão efetiva quanto a insulina na prevenção de complicações perinatais da diabetes gestacional

DESENHO DO ESTUDO

Desenho: Ensaio aleatorizado controlado (*Estudo Metformin in Gestational Diabetes* [MiG]).

Ocubrimento de distribuição: {não previsível}*.[†]

Ocultação: Não cego.[†]

Localização: 10 hospitais obstétricos na Nova Zelândia e na Austrália.

Pacientes: 751 mulheres com idade de 18-45 anos (idade média de 33 anos) que estavam com 20-33 semanas de gravidez com feto único saudável e tinham diabetes gestacional necessitando de tratamento médico (glicemia de jejum >97,2 mg/dl [5,4 mmol/l] ou glicemia pós-prandial de 2 horas >120,6 mg/dl [6,7 mmol/l] em > 1 ocasião após intervenção de estilo de vida). Os critérios de exclusão incluíram diabetes pré-gestação, distúrbios hipertensivos e ruptura de membranas.

Intervenção: metformina, 500 mg uma ou duas vezes por dia, aumentada até um máximo de 2500 mg/dia, com adição de insulina se necessário (n = 373) ou insulina administrada de acordo com a prática padrão em cada centro (n = 378). As concentrações alvo eram <99mg/dl (5,5 mmol/l) para jejum e <126 mg/dl (7,0 mmol/l) para glicemia pós-prandial de 2 horas (ou menos).

Desfechos: um desfecho neonatal combinado (hipoglicemia, desconforto respiratório, necessidade de fototerapia, trauma no parto, escore de Apgar de 5 minutos <7 ou parto pré-termo), complicações hipertensivas e ganho de peso materno. O estudo tinha poder de 80% para detectar uma diferença absoluta de 10% no desfecho combinado primário com um nível de α de 0,05.

Período de seguimento: 6-8 semanas pós-parto.

Seguimento dos pacientes: 98% (análise pela intenção de tratar).

RESULTADOS PRINCIPAIS

Os grupos não diferiram em relação ao desfecho neonatal combinado ou qualquer dos seus componentes, exceto para hipoglicemia grave e parto pré-termo (tabela). Os grupos não diferiram para hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia. As mulheres do grupo metformina ganharam menos peso (0,4 v 2,0 kg, $p < 0,001$).

CONCLUSÃO

Na diabetes gestacional, a metformina (mais insulina conforme necessário) foi tão eficaz quanto a insulina para a prevenção de complicações perinatais.

*Rowan JA, MiG Investigators. *Diabetes Care* 2007;**30**:S214-9.

[†]veja o glossário.

O resumo e o comentário também apareceram no "ACP Journal Club: The Best Evidence for Patient Care" no *Annals of Internal Medicine*.

RESUMIDO DE

Rowan JA, Hague WM, Gao W, et al. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med* 2008;**358**:2003-15.

Correspondência para: Dr J A Rowan, Auckland City Hospital, Auckland, New Zealand; jrowan@internet.co.nz

Fontes de financiamento: Auckland Medical Research Foundation; National Women's Evelyn Bond Charitable Trust; Health Research Council of New Zealand; National Health and Medical Research Council of Australia.

► Escores de impacto clínico: CG/CF/Obstetria 7/7; Obstetria 7/7; CG/CF/Atenção primária 6/7; MI/Atenção ambulatorial 6/7; Endócrino 6/7; Pediatria neonatal 6/7;

Metformina (isoladamente ou com insulina) v insulina para diabetes gestacional*

Desfechos	Metformina	Insulina	RRR (IC 95%)	NNT (IC)
Desfecho neonatal combinado [†]	32%	32%	1% (-23 a 20)	Não significativo
Hipoglicemia neonatal grave	3,3%	8,1%	59% (23 a 79%) ARR (IC)	21 (12 a 67) NNL (IC)
Parto pré-termo	12%	7,6%	60% (3 a 151)	22 (12 a 407)

*Abreviaturas definidas no glossário. RRR, ARR, NNT, NNL e IC calculados a partir dos dados no artigo.

[†]Hipoglicemia, desconforto respiratório, necessidade de fototerapia, trauma no parto, escore de Apgar de 5 minutos <7 ou parto pré-termo.

A diretoria de 2003 do UK National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para os cuidados pré-natais de rotina declarou que "as evidências atuais não sustentam a triagem de rotina para a diabetes gestacional". A base desta declaração era a incerteza sobre o limiar glicêmico associado com morbidade e a falta de evidências das intervenções para melhorar os desfechos.

O estudo aleatorizado *Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women* (ACHOIS) mostrou subseqüentemente que mulheres com diabetes gestacional "leve" (≥ 140 mg/dl [7,8 mmol/l] e <200 mg/dl [11,1 mmol/l] 2 horas após uma sobrecarga de 75 g de glicose) beneficiaram-se do diagnóstico e do tratamento, com uma redução de 67% nas complicações perinatais sérias.¹

Como resultado do ACHOIS, a diretoria revisada do NICE recomenda atualmente que as mulheres com fatores de risco sejam triadas para diabetes usando um teste de tolerância oral a 75g de glicose entre 24 e 28 semanas de gestação.² As implicações em relação aos recursos para iniciar esta estratégia de triagem e de conduzir as mulheres assim diagnosticadas são grandes e irão variar em diferentes populações pré-natais. Por outro lado, se a triagem se limita a mulheres com fatores de risco, quase 40% dos casos podem ser perdidos.³ Pesar os custos de triar a todas com o risco de perder casos quando apenas mulheres em alto risco são triadas tem sido assunto de debates.

O estudo HAPO (veja a próxima página) mostrou que as complicações que surgem da intolerância a carboidratos na gestação ocorrem em um continuum, sem um limiar ób-

vio no qual o risco intensifica-se. Em 1999, a Organização Mundial de Saúde (OMS) ampliou sua definição de diabetes gestacional para incluir qualquer mulher que preencha os critérios de intolerância à glicose ou diabetes durante a gestação. Os estudos HAPO e ACHOIS consideraram mulheres que estariam abaixo do limiar para diabetes gestacional na definição anterior da OMS, mas que agora estariam acima do limiar. Os autores do ACHOIS justificaram esta abordagem argumentando que era necessário incluir mulheres com "diabetes leve" para as quais o manejo clínico era incerto anteriormente.¹ Embora tenhamos caminhado um pouco na resposta a esta questão, nós ainda precisamos determinar que nível de glicose deve ser considerado "normal".

Continua na próxima página