

# Hiperglicemia materna não diabética foi associada com desfechos adversos na gestação

## QUESTÃO DO ESTUDO

A hiperglicemia materna não diabética está associada com desfechos adversos na gravidez?

## DESENHO DO ESTUDO

**Desenho:** estudo de coorte (*Estudo Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome* [HAPO]) com seguimento até o parto.

**Localização:** 15 centros nos EUA, Canadá, Barbados, Reino Unido, Holanda, Israel, Tailândia, Hong Kong, Cingapura e Austrália.

**Pacientes:** 25 505 mulheres com idade  $\geq$  18 anos (idade média de 29 anos) que estavam grávidas de feto único de idade gestacional conhecida e tinham um teste de tolerância oral à glicose entre 24-32 semanas de gestação. Os critérios de exclusão incluíam teste de glicose prévio na gestação em curso, diagnóstico de diabetes antes ou durante a gestação em curso, concepção por meio de tratamento de fertilização e infecção pelo HIV ou vírus da hepatite B ou C. As mulheres foram excluídas após o registro se elas tinham um diagnóstico de diabetes por glicemia após 2 horas ( $>200$  mg/dl [11,1 mmol/l]), glicemia de jejum  $> 105$  mg/dl (5,8 mmol/l) ou outros resultados de glicose em uma faixa não segura (em qualquer caso, os cuidadores eram informados dos resultados) (2,9% das mulheres); fizeram um teste de glicose ou o parto fora do estudo (5,5%) ou não tinham dados principais de desfecho (0,1%). 23 316 mulheres foram incluídas na análise.

**Fatores de risco:** glicemia de jejum, após 1 hora e após 2 horas (cego).

**Desfechos:** peso ao nascer percentil  $> 90$  para a idade gestacional, concentração  $>$  percentil 90 de peptídeo C no plasma do cordão umbilical, cesariana primária e hipoglicemia neonatal clínica.

## RESULTADOS PRINCIPAIS

O risco de cada desfecho adverso aumentou com o aumento das concentrações maternas de glicose (tabela). As frequências nas categorias mais baixas e mais altas, respectivamente, de glicemia de jejum foram 5,3% e 26% para peso ao nascer percentil  $> 90$ , 3,7% e 32% para concentração de peptídeo C no plasma do cordão umbilical percentil  $> 90$ , 13% e 28% para cesariana primária e 2,1% e 4,6% para hipoglicemia neonatal clínica.

## CONCLUSÃO

A hiperglicemia materna abaixo da faixa diabética esteve associada com desfechos adversos na gestação em uma maneira contínua, sem limiares óbvios.

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

## RESUMIDO DE

**The HAPO Study Cooperative Research Group.** Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;**358**:1991–2002.

**Correspondência para:** Dr B E Metzger, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA; bem@northwestern.edu

**Fontes de financiamento:** Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; National Center for Research Resources; American Diabetes Association.

► Escores de impacto clínico: CG/CF/Atenção primária 6/7; CG/CF/Obstetrícia 6/7; Endócrino 6/7; Obstetrícia 6/7; Pediatria neonatal 6/7; Pediatria 5/7

Associação entre as concentrações de glicose maternas com 28 semanas de gestação em média e desfechos adversos na gestação\*

Desfechos	Odds ratio (IC 95%) para 1 DP de aumento na concentração de glicose		
	Glicemia de jejum	Glicemia de 1 hora	Glicemia de 2 horas
Peso ao nascer $> 90^{\circ}$ percentil	1,38 (1,32 a 1,44)	1,46 (1,39 a 1,53)	1,38 (1,32 a 1,44)
Peptídeo C $> 90^{\circ}$ percentil no plasma do cordão umbilical	1,55 (1,47 a 1,64)	1,46 (1,38 a 1,54)	1,37 (1,30 a 1,44)
Cesariana primária	1,11 (1,06 a 1,15)	1,10 (1,06 a 1,15)	1,08 (1,03 a 1,12)
Hipoglicemia neonatal clínica	1,08 (0,98 a 1,19)	1,13 (1,03 a 1,26)	1,10 (1,00 a 1,12)

\*DP = desvio padrão. Odds ratio ajustado para múltiplos outros fatores de risco. 1 DP para glicemia de jejum = 6,9 mg/dl ou 0,4 mmol/l; 1 DP para glicemia de 1 hora = 31 mg/dl ou 1,7 mmol/l; 1 DP para glicemia de 2 horas = 24 mg/dl ou 1,3 mmol/l.

## Continuação da página anterior

Embora o ACHOIS tenha mostrado algum benefício com o tratamento, a redução absoluta do risco foi pequena: 34 mulheres com diabetes gestacional precisariam ser tratadas para prevenir um desfecho sério no bebê.<sup>1</sup> Este benefício precisa ser ponderado em relação a um risco maior de indução do trabalho de parto, mais bebês admitidos na unidade infantil de cuidados especiais e ausência de redução nos partos cesarianos. Estes resultados têm importantes repercussões nos recursos de saúde. O estudo HAPO relatou frequências de cesarianas proporcionais aos níveis de glicose. O que não é claro é como reduzir as cesarianas na diabetes gestacional.

O estudo MiG (veja a página anterior) mostrou que a metformina (mais insulina se necessário) é tão eficaz

quanto a insulina e, como foi mostrado para a glibenclamida,<sup>2</sup> pode ser mais custo-efetiva do que a insulina para o tratamento da diabetes gestacional. A redução no ganho de peso com a metformina pode ser de benefício adicional na saúde em longo prazo destas mulheres. É tranquilizador que alternativas às injeções diárias estejam disponíveis e provavelmente serão bem-vindas pelas mulheres grávidas.

A consequência destes estudos será provavelmente que mais mulheres serão triadas e tratadas para a diabetes gestacional. O ACHOIS reafirma que um diagnóstico de diabetes gestacional e seu manejo não estão associados com morbidade psicológica.<sup>1</sup> Embora os estudos HAPO e MiG contribuam para o nosso entendimento sobre o diagnóstico e o manejo da diabetes gestacional, mudanças

nas práticas de triagem ainda dependerão das populações locais.

**Anna P Kenyon, MBChB, MD**  
Andrew H Shennan, MBBS, MD  
Kings College London  
London, UK

1. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. *N Engl J Med* 2005;**352**:2477–86.
2. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. NICE Clinical Guideline 62. 2008. www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG062QuickRefGuide.pdf
3. Moses R, Griffiths R, Davis W. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1995;**35**:387–9.