

## Fatores de risco para diabetes mellitus gestacional na coorte de nascimentos de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 2004

Risk factors for gestational diabetes mellitus in the birth cohort in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil, 2004

Maria Alice Souza de Oliveira Dode <sup>1</sup>  
Iná da Silva dos Santos <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina,  
Universidade Federal de  
Pelotas, Pelotas, Brasil.

**Correspondência**  
M. A. S. O. Dode  
Centro de Pesquisas  
Epidemiológicas, Faculdade  
de Medicina, Universidade  
Federal de Pelotas.  
Rua Padre Anchieta 2023,  
apto. 801, Pelotas, RS  
96015420, Brasil.  
malicedode@terra.com.br

### Abstract

*Consensus statements by various countries have reported age, obesity, and family history of diabetes mellitus as risk factors for gestational diabetes mellitus. Other factors remain controversial. The aim of this study was to investigate factors associated with gestational diabetes among mothers of newborns from the birth cohort in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil, in 2004. We interviewed 4,243 postpartum women in hospital, with a 0.5% refusal rate. Diagnosis of gestational diabetes was self-reported. Prevalence of gestational diabetes was 2.95% (95%CI: 2.53-3.64). Crude analysis using the chi-square test showed a direct association with age, schooling, socio-economic status, and body mass index (BMI) and an inverse association with maternal height. Non-white color, family history of diabetes mellitus, smoking in the first and second trimesters, and physical activity before the pregnancy and in the first trimester were associated with the outcome. Adjusted hierarchical analysis using logistic regression showed an association with age, non-white color, higher schooling, family history of diabetes, and BMI. Height showed borderline significance. Smoking in the first and second trimesters showed a protective effect.*

*Diabetes Mellitus; Gestational Diabetes; Risk Factors; Cohort Studies*

### Introdução

Diabetes mellitus gestacional é uma intolerância aos carboidratos, com início ou diagnosticada pela primeira vez durante a gestação <sup>1</sup>. No Brasil, o Ministério da Saúde, a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) e o Grupo de Trabalho em Diabetes e Gravidez (GTDG) recomendam que o rastreamento dessa enfermidade seja universal (a partir da vigésima semana de gestação). De acordo com o documento *Assistência Pré-Natal: Normas e Manuais Técnicos* <sup>2</sup>, editado pelo Ministério da Saúde, são considerados fatores de risco para diabetes mellitus gestacional a idade superior a 25 anos, deposição central excessiva de gordura, obesidade ou ganho excessivo de peso na gravidez em curso, história familiar de diabetes mellitus em parentes de primeiro grau e baixa estatura ( $\leq 1,51\text{m}$ ) <sup>2</sup>. Recomendam, igualmente, que, na presença de fatores de risco, sendo o primeiro rastreamento negativo, que este seja repetido no terceiro trimestre <sup>2,3,4</sup>. A Organização Mundial da Saúde (OMS), o Australian Obstetric Center e o Austrian Obstetric Center também recomendam que o rastreamento do diabetes mellitus gestacional seja universal, independente da presença de fatores de risco <sup>5,6,7,8</sup>.

Por outro lado, alguns consensos de especialistas, como o *Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus* <sup>9</sup>, em nome da Associação Americana de Diabetes, o *Report of the Expert Committee on the Diagnosis*

*and Classification of Diabetes Mellitus*<sup>10</sup> e o Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia<sup>11</sup>, recomendam rastreamento seletivo para mulheres com idade igual ou superior a trinta anos e para as mais jovens com fatores de risco. Ainda recomendam rastreamento universal para mulheres de grupos étnicos com taxas de diabetes mellitus e diabetes mellitus gestacional relativamente altas (hispânicas, afro-americanas, nativas americanas, sul e leste-asiáticas, polinésias e descendentes de aborígenes), particularmente quando residentes em países industrializados. O *Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus*<sup>12</sup> reiterou as recomendações da *Fourth Conference*, mas incluiu “nascer com peso normal” como característica de baixo risco para diabetes mellitus gestacional<sup>9,12,13</sup>.

Maior idade, história familiar de diabetes mellitus e maior peso corporal são fatores de risco para diabetes mellitus gestacional, evidenciados em vários consensos<sup>5,7,10,11,12</sup>. Outros fatores são ainda controversos, como baixo peso ao nascer, baixa estatura na idade adulta, tabagismo na gravidez, inatividade física, múltiplos partos, ganho excessivo de peso na gestação e o fato de pertencer a determinados grupos raciais.

O objetivo do presente trabalho foi investigar, através de um estudo de coorte, que incluiu todos os nascimentos que ocorreram durante um ano em uma cidade de porte médio do Sul do país, os fatores associados à ocorrência de diabetes mellitus gestacional nessa população.

## Metodologia

Durante o ano de 2004, um estudo de coorte de nascimentos foi realizado na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. Todas as mães que tiveram filhos nas cinco maternidades da cidade foram entrevistadas, logo após o nascimento (estudo perinatal), por nutricionistas treinadas para este fim, utilizando questionários pré-codificados e previamente testados. Os questionários incluíam questões demográficas, sócio-econômicas, biológicas e comportamentais maternas, além de características da gravidez e do parto. Foram feitos acompanhamentos subsequentes aos 3, 12 e 24 meses.

O diagnóstico de diabetes mellitus gestacional foi auto-referido pela mãe durante a entrevista do acompanhamento perinatal, conforme resposta à seguinte pergunta: “*A Sra. teve diabetes ou açúcar no sangue durante a gravidez?*”. Em caso afirmativo, seguia-se: “*Já tinha diabetes antes da gravidez?*”. Foram consideradas com diabetes mellitus gestacional as mães que responderam afirmativamente à primeira pergunta e negativa-

mente à segunda. Um sub-estudo realizado para investigar a validade da informação auto-referida sobre o conhecimento de diabetes mellitus gestacional pela mãe, no pós-parto imediato, na população de Pelotas, mostrou um kappa de 73% e acurácia de 97,9% (intervalo de 95% de confiança – IC95%: 96,8-98,7), com alta especificidade (99%; IC95%: 98,1-99,6) e boa sensibilidade (72,9%; IC95%: 55,9-86,2), evidenciando que, para a população investigada, a utilização da informação de diabetes mellitus gestacional auto-referida é válida<sup>14</sup>.

A idade foi coletada em anos completos no momento do parto; em seguida, foi categorizada em < 20; 20-29; 30-34; ≥ 35 anos. A cor da pele foi obtida de duas maneiras: observada pela entrevistadora e referida pela mãe, sendo classificada como branca, negra, parda e amarela. As mulheres de cor parda e amarela foram agrupadas com as negras em uma única categoria (não branca). O estado civil foi dividido em duas categorias, tendo como base a presença ou não de companheiro. O nível econômico foi definido segundo o Indicador Econômico Nacional (IEN). Como a informação para a construção da variável de nível econômico estava completa para apenas 3.265 mães, os dados foram completados para todos os participantes através de imputação<sup>15,16</sup>. As mulheres foram divididas em quintis, cada grupo de 20% representava progressivamente o menor até o maior IEN. A escolaridade materna foi coletada em anos completos e categorizada em 0-4; 5-8; 9-11; 12 ou mais.

A história familiar de diabetes mellitus foi relatada pela mãe, na entrevista dos 24 meses de idade da criança, e referia-se a ter, pelo menos, um parente com diabetes mellitus (entre eles, mãe, pai, irmãos e filhos). O peso pré-gestacional foi coletado por meio de consulta à carteira pré-natal. A altura materna foi aferida no domicílio, por ocasião do acompanhamento de três meses de idade dos bebês, mediante um estadiômetro de alumínio com precisão de 1mm, utilizando o plano horizontal de Frankfurt. O índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional foi calculado dividindo-se o peso pré-gestacional em kg pela altura em m<sup>2</sup> e categorizado em < 25; 25,0-29,9 e ≥ 30,0. O número de partos foi calculado com base na informação da mãe e categorizado em 1 (apenas o de 2004); 2-3 e 4 ou mais. O tabagismo foi classificado como fumo durante a gestação quando a mãe referia ter fumado, ao menos, um cigarro por dia, durante, pelo menos, trinta dias. A informação foi coletada separadamente para cada trimestre gestacional. O mesmo critério foi usado para fumo seis meses antes da gestação. O exercício físico foi coletado levando em conta somente as atividades realizadas no lazer (não no trabalho

ou deslocamento), conforme relato da mãe, e referia-se a qualquer atividade física recreativa de mais de trinta minutos por dia, realizada nos três meses anteriores e em cada trimestre da gravidez. Utilizaram-se, nas análises, apenas as informações sobre tabagismo e atividade física referentes ao período pré-gestacional e aos dois primeiros trimestres da gestação. A história de baixo peso ao nascer (< 2.500g) da própria mãe, obtida por auto-relato, e o ganho de peso gestacional (calculado com base nos registros da carteira pré-natal) tiveram muitas perdas de informação, não sendo, por isso, utilizados nas análises.

Empregaram-se testes de correlação para avaliar as variáveis que mais se correlacionavam com o desfecho quando havia suspeita de colinearidade. Testes qui-quadrado e de tendência linear foram usados para avaliar a associação entre variáveis categóricas e o desfecho. Valores  $p < 0,05$  bicaudais foram considerados estatisticamente significativos. A análise ajustada foi realizada por meio da regressão logística, utilizando um modelo conceitual hierarquizado, previamente estabelecido (Tabela 1). As variáveis com nível de significância  $\leq 0,20$  foram mantidas no modelo para controle de fatores de confusão.

No primeiro nível da análise hierarquizada, foram incluídas as variáveis: idade, cor da pele, situação conjugal, nível econômico, escolaridade e história familiar de diabetes mellitus. No segundo nível: IMC, altura, número de partos, tabagismo e exercício físico. Neste nível, as variáveis relacionadas a tabagismo – antes da gestação, no primeiro e no segundo trimestre – foram examinadas separadamente no modelo multivariado, devido à colinearidade. O mesmo procedimento foi adotado em relação ao exercício físico. Esses modelos foram testados com a variável altura dividida em quartis ou dicotômica (50% mais baixa).

Todas as análises foram realizadas usando o pacote estatístico Stata (Stata Corp., College Sta-

tion, Estados Unidos). O protocolo do estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Pelotas e dos respectivos hospitais de nascimento das crianças. Consentimento informado e escrito foi obtido para todas as mães que concordaram em participar do estudo.

## Resultados

Foram investigadas 4.243 mães, que deram à luz entre 1<sup>o</sup> de janeiro e 31 de dezembro de 2004. Houve 0,5% de recusas ao estudo. A prevalência de diabetes mellitus gestacional auto-referida foi de 2,95% (IC95%: 2,53-3,64).

As mulheres eram predominantemente brancas, com média de idade de 26 anos; 83% viviam com companheiro e tinham escolaridade média de oito anos. A média e o desvio-padrão da pontuação do IEN no mais baixo quintil foram, respectivamente, 202,8 e 56,1. A amplitude total de pontuação do IEN foi de 20 a 1.086. A presença de familiar com diabetes foi relatada por 32% das mulheres. O IMC pré-gestacional médio foi 25,4; a altura média, 158,6cm; a média de número de partos, 2,1. O tabagismo em qualquer momento da gravidez foi relatado por 27,6% das mães; 15,3% praticaram exercício físico nos três meses que antecederam a gestação.

Na Tabela 2, a análise bruta mostrou maior prevalência de diabetes conforme o aumento da idade, até os 34 anos. Em relação às mulheres menores de vinte anos, o *odds ratio* (OR) para ter diabetes mellitus gestacional entre as com 30-34 anos foi de 6,47 (IC95%: 2,71-15,47). Entre as mulheres de cor não branca observada, o OR para ter diabetes mellitus gestacional foi 32% maior do que o verificado entre as brancas, embora essa associação não apresente significância estatística. As mulheres de cor preta auto referida apresentaram maior prevalência de diabetes

Tabela 1

Modelo hierarquizado dos fatores de risco associados ao diabetes mellitus gestacional.

Níveis	Fatores de risco
1 <sup>o</sup> Demográficos	Idade, cor da pele e situação conjugal
Sócio-econômicos	Nível econômico, Indicador Econômico Nacional e escolaridade
Familiar	História familiar de diabetes mellitus
2 <sup>o</sup> Reprodutivas	Número de partos
Biológicos	Altura e índice de massa corporal
Comportamentais	Tabagismo e exercício físico

Tabela 2

Prevalência de diabetes mellitus gestacional, *odds ratio* (OR) bruto e intervalos de 95% de confiança (IC95%) conforme variáveis demográficas e sócio-econômicas. Coorte de nascimentos de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 2004.

Variável	n	Prevalência de diabetes mellitus gestacional (%)	OR (IC95%)	Valor de p
Idade (anos completos)	4.241			< 0,001 *
< 20	806	0,74	1,00	
20-29	2.107	2,80	3,84 (1,65-8,93)	
30-34	756	4,63	6,47 (2,71-15,47)	
≥ 35	572	4,37	6,09 (2,48-14,95)	
Cor da pele observada	4.243			0,5 **
Branca	3.091	2,72	1,00	
Não branca	1.152	3,56	1,32 (0,90-1,93)	
Cor da pele referida	4.191			0,02 **
Branca	2.623	2,71	1,00	
Preta	698	4,58	1,73 (1,13-2,64)	
Parda	870	2,30	0,85 (0,51-1,40)	
Situação conjugal	4.243			0,09 **
Sem companheiro	702	1,85	1,00	
Com companheiro	3.541	3,16	1,73 (0,97-3,09)	
Escolaridade (anos completos)	4.201			0,02 *
0-4	660	2,73	1,00	
5-8	1.737	2,48	0,91 (0,52-1,58)	
9-11	1.385	2,82	1,03 (0,59-1,82)	
12 ou mais	419	5,73	2,17 (1,16-4,04)	
Indicador Econômico Nacional (quintis)	4.243			0,001 *
20-258	1.035	2,03	1,00	
259-345	862	2,32	1,14 (0,62-2,13)	
345,6-433	921	2,82	1,40 (0,78-2,51)	
433,4-593	668	3,44	1,72 (0,94-3,13)	
593,1-1.086	757	4,62	2,34 (1,35-4,05)	

\* Teste de tendência linear;

\*\* Teste de heterogeneidade.

mellitus gestacional, com um OR 73% maior do que as brancas. As pardas apresentaram comportamento semelhante ao das brancas. Ter maior escolaridade e pertencer a níveis econômicos mais elevados mostraram-se positivamente associados a ter diabetes mellitus gestacional, com alta significância estatística (respectivamente,  $p = 0,02$  e  $p = 0,001$ ), quando comparados aos riscos das mães com menor escolaridade e nível econômico baixo.

Na Tabela 3, mulheres com história familiar de diabetes mellitus apresentaram OR 83% maior de ter diabetes na gestação comparadas às sem história familiar. Houve tendência de aumento do OR de ter diabetes mellitus gestacional à medida que aumentou o IMC, e uma tendência de proteção contra diabetes mellitus gestacional, à medida que a altura aumentou. Quando analisa-

do de forma dicotômica, o OR das mulheres com altura inferior à mediana de altura das mães da coorte foi cerca de 60% maior (OR = 1,58; IC95%: 1,09-2,27) do que o das mães mais altas. Mulheres com altura entre 122,0cm e 154,3cm apresentaram OR quase duas vezes maior do que as com altura entre 163,0cm e 183,1cm tomadas como referência (dados não mostrados). Não houve associação entre número de partos e diabetes mellitus gestacional.

O tabagismo antes da gestação, assim como no primeiro e no segundo trimestres gestacionais, protegeu contra diabetes mellitus gestacional na análise não ajustada. As mulheres que relataram praticar atividade física recreativa durante a gestação apresentaram um OR bruto de ter diabetes mellitus gestacional maior do que as que relataram não haver praticado.

Tabela 3

Prevalência de diabetes mellitus gestacional, odds ratio (OR) bruto e intervalos de 95% de confiança (IC95%) conforme variáveis biológicas, reprodutivas e comportamentais maternas. Coorte de nascimentos de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 2004.

Variável	n	Prevalência de diabetes mellitus gestacional (%)	OR (IC95%)	Valor de p
História familiar de diabetes mellitus	3.897			0,002 *
Não	2.655	2,37	1,00	
Sim	1.224	4,25	1,83 (1,26-2,65)	
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	3.079			< 0,001 **
< 25	1.687	1,84	1,00	
25,0-29,9	935	3,74	2,08 (1,27-3,39)	
30,0-máximo	457	6,56	3,75 (2,25-6,27)	
Altura quartis (cm)	3.942			0,02 **
122,0-154,3	993	3,83	1,00	
154,4-158,5	1.009	3,87	1,01 (0,64-1,59)	
158,6-162,9	940	2,77	0,71 (0,43-1,19)	
163,0-183,1	1.000	2,20	0,57 (0,33-0,96)	
Altura 50% (cm)	3.942			0,01 *
122,0-158,5	2.002	3,85	1,58 (1,09-2,27)	
158,6-183,1	1.940	2,47	1,00	
Número de partos	4.243			0,1 **
1	1.866	2,30	1,00	
2-3	1.784	3,64	1,60 (1,08-2,37)	
4 ou mais	593	2,87	1,25 (0,71-2,21)	
Tabagismo seis meses antes	4.243			0,05 *
Não	2.848	3,31	1,00	
Sim	1.395	2,27	0,67 (0,44-1,00)	
Tabagismo no 1º trimestre	4.243			0,001 *
Não	3.126	3,45	1,00	
Sim	1.117	1,52	0,43 (0,26-0,72)	
Tabagismo no 2º trimestre	4.243			0,001 *
Não	3.268	3,43	1,00	
Sim	975	1,33	0,38 (0,21-0,72)	
Exercício três meses antes	4.243			0,001 *
Não	3.596	2,59	1,00	
Sim	647	4,95	1,90 (1,30-2,96)	
Exercício no 1º trimestre	4.243			0,01 *
Não	3.795	2,71	1,00	
Sim	448	4,91	1,85 (1,00-2,96)	
Exercício no 2º trimestre	4.243			0,2 *
Não	3.875	2,84	1,00	
Sim	368	4,08	1,45 (0,84-2,52)	

\* Teste de heterogeneidade;

\*\* Teste de tendência linear.

A análise ajustada mostrou que, após controlar para cor da pele, escolaridade e história familiar de diabetes mellitus, manteve-se a tendência significativa de aumento do OR de ter diabetes mellitus gestacional à medida que aumentava a idade ( $p < 0,001$ ) (Tabela 4). A chance de mulheres com 35 anos ou mais terem diabetes mellitus gestacional foi seis vezes maior do que a das

adolescentes. O ajuste para idade, escolaridade e história familiar de diabetes mellitus aumentou o OR de ter diabetes mellitus gestacional das mulheres de cor não branca observada, e o valor  $p$ , que antes se mostrava sem significância, apresentou-se no limiar da significância. Resultados semelhantes foram encontrados para a cor da pele auto-referida (dados não mostrados). Análi-

Tabela 4

Odds ratio (OR) ajustado e intervalo de 95% de confiança (IC95%) para diabetes mellitus gestacional conforme variáveis demográficas, sócio-econômicas, biológicas, nutricionais e comportamentais maternas. Coorte de nascimentos de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 2004.

Variável	OR (IC95%)	Valor de p
1ª nível		
Idade (anos completos) *		< 0,001 ***
< 20	1,00	
20-29	3,57 (1,41-9,03)	
30-34	6,05 (2,31-15,83)	
≥ 35	6,02 (2,20-15,69)	
Cor da mãe (observada) *		0,048 #
Branca	1,00	
Não branca	1,52 (1,01-2,31)	
Escolaridade (anos) *		0,02 ***
0-4	1,00	
5-8	0,93 (0,51-1,68)	
9-11	1,13 (0,63-2,05)	
12 ou mais	2,18 (1,13-4,20)	
História familiar de diabetes mellitus *		0,001 #
Não	1,00	
Sim	1,89 (1,29-2,76)	
2ª nível		
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> ) **		0,009 ***
≤ 24,9	1,00	
25,0-29,9	1,75 (1,04-2,93)	
≥ 30,0	2,56 (1,44-4,54)	
Altura (cm) **		0,06 ***
163,0-183,1	1,00	
258,6-162,9	1,40 (0,76-2,78)	
154,4-158,5	1,94 (1,07-3,75)	
122,0-154,3	1,78 (0,90-3,45)	
Tabagismo no 1º trimestre		0,009 #
Não	1,00	
Sim	0,40 (0,20-0,79)	
Tabagismo no 2º trimestre		0,02 #
Não	1,00	
Sim	0,43 (0,21-0,87)	

\* Análise realizada ajustando uma para as outras do mesmo nível;

\*\* Análise realizada ajustando uma para as outras no mesmo nível e nível superior;

\*\*\* Teste de tendência linear;

# Teste de heterogeneidade.

ses não mostradas, realizadas com agrupamento das mulheres pardas no grupo das brancas, reforçam o maior risco das pretas. O nível econômico perdeu a significância após o ajuste, e a variável escolaridade manteve-se associada. As mulheres com escolaridade de 12 anos ou mais apresentaram maior chance de ter diagnóstico de diabetes mellitus gestacional. Para as que tinham história familiar de diabetes mellitus, o OR de ter diabetes mellitus gestacional modificou-se pouco após os

ajustes, mantendo-se quase duas vezes maior em relação às que não tinham.

Entre as variáveis do segundo nível, manteve-se a tendência de maior OR de ter diabetes mellitus gestacional para aquelas com sobrepeso e obesidade, em relação às com IMC < 25kg/m<sup>2</sup>, embora com valores mais baixos. As mulheres obesas apresentaram um OR de ter diabetes mellitus gestacional duas vezes e meia maior em relação às com menor IMC. O tabagismo, tan-

to no primeiro quanto no segundo trimestre da gestação, mostrou efeito protetor. Entre as fumantes, a probabilidade de ter diabetes mellitus gestacional foi de 57% a 60% menor do que entre as não fumantes.

Realizar exercício físico antes da gestação e durante o primeiro trimestre desta, que na análise bruta tinha se mostrado associado à ocorrência de diabetes mellitus gestacional, perdeu a significância com a inclusão no modelo das variáveis do primeiro e segundo níveis. O ajuste para o IMC fez com que o exercício físico perdesse a significância estatística em todos os modelos. A altura, que se mostrou associada na análise bruta, categorizada em quartis, ou dicotômica (50% mais baixas), perdeu a significância na análise ajustada, embora o OR de ter diabetes mellitus gestacional entre as 50% mais baixas tenha sido 40% maior em relação às mais altas, em todos os modelos ( $p = 0,08$ ) (dados não mostrados). Foram encontrados OR maiores quando as análises foram feitas com a variável dividida em quartis de altura, ou seja, mulheres com altura entre 154,4cm-158,5cm e 122,0cm-154,3cm apresentaram OR = 1,94 (IC95%: 1,07-3,75) e 1,78 (IC95%: 0,90-3,45), respectivamente ( $p = 0,06$ ). Ter maior número de partos não se mostrou associado com diabetes mellitus gestacional na análise ajustada.

## Discussão

Dentre as limitações deste estudo, encontra-se o fato de o diagnóstico de diabetes mellitus gestacional ser auto-referido. Entretanto, o Ministério da Saúde recomenda a realização de rastreamento universal para diabetes mellitus gestacional na 20ª semana de gestação, e 98,1% das gestantes estudadas referiram ter realizado acompanhamento pré-natal<sup>17</sup>. Além disso, os resultados encontrados no subestudo mostraram existir alta correlação e muito boa concordância entre diabetes mellitus gestacional auto-referido e os resultados das glicemias registrados na carteira da gestante<sup>14</sup>. Entre os aspectos positivos deste estudo, destacam-se o fato de terem sido investigadas todas as gestantes que tiveram parto hospitalar no município, no período de um ano, e o pequeno número de recusas.

Em resumo, este estudo mostrou que o risco estimado de diabetes mellitus gestacional está associado a ter cor outra que não a branca e ter história familiar de diabetes mellitus. Efeito direto sobre o risco estimado de diabetes mellitus gestacional foi observado em associação com a idade, escolaridade e IMC pré-gestacional maternos, ao passo que a altura materna associou-se

inversamente com diabetes mellitus gestacional. O tabagismo materno nos seis primeiros meses da gestação apresentou efeito protetor contra o diabetes mellitus gestacional.

Estudos realizados do mundo inteiro, analisando as mais variadas etnias<sup>5,7,8,12,18</sup>, encontraram a maior idade como forte preditor de diabetes mellitus gestacional. Muitos consensos utilizam 25 anos como ponto de corte para o rastreamento, mas é interessante observar que, neste estudo, uma análise complementar, categorizando a idade em < 20, 20-24, 25-29 e 30 anos ou mais, mostrou que, para as mulheres com idades entre 20-24 anos, o OR de diabetes mellitus gestacional foi quase três vezes maior do que o das adolescentes (dados não mostrados). Outros estudos também mostraram maior risco para pessoas com menos de 25 anos<sup>19</sup> e até mesmo para adolescentes<sup>20</sup>. Embora as gestantes sejam pessoas relativamente jovens e o diabetes mellitus gestacional seja uma situação fisiológica de resistência insulínica, este pode ser o momento mais precoce na vida da mulher para testar sua capacidade de responder a esse estresse fisiológico e detectar aquelas em maior risco de desenvolver diabetes mellitus no futuro. Convém salientar que não se deve descartar a hipótese da presença de diabetes mellitus gestacional tomando como base somente a baixa idade, especialmente se esta estiver associada com obesidade<sup>20</sup>. As tendências de aumento da prevalência de obesidade entre os mais jovens podem estar modificando o quadro.

Nos estudos realizados em países desenvolvidos que recebem muitos imigrantes, a maior prevalência de diabetes mellitus gestacional tem sido verificada em determinados grupos raciais/étnicos. Estudos realizados na Europa e Estados Unidos mostram que todos os grupos raciais que não os de origem anglo-saxão apresentam maior risco, ou seja, brancos hispânicos, orientais, paquistaneses, indianos, ameríndios, negros e aborígenes. Na maioria das vezes, essas altas prevalências não são encontradas quando as gestantes são estudadas em seus países de origem<sup>19,21,22</sup>. Sabe-se, no entanto, que, paralelamente à industrialização, a prevalência de diabetes mellitus gestacional vem aumentando na maioria dos povos. O motivo pelo qual determinados grupos raciais/étnicos apresentam maior risco de diabetes mellitus gestacional quando emigram ou quando entram em contato com estilos de vida e hábitos dos países industrializados ainda permanece em estudo. Questões genéticas, maior estresse, inserção em classes econômicas mais baixas, baixo peso ao nascer e menor estatura estão na pauta dessa discussão. Recente artigo levantou a hipótese de que alguns desses povos

modificaram seus hábitos há muito pouco tempo, assumindo estilo de vida de países industrializados, com maior aporte de alimentos e menor atividade física; há poucas gerações, viviam da caça e da agricultura. Portanto, poderiam não ter sofrido ainda adaptações genéticas que lhes permitissem mudança alimentar e diminuição na atividade física sem prejuízo no seu metabolismo (o que demoraria cerca de 300-400 anos) <sup>23</sup>.

O Brasil é um país de grande imigração europeia e, ao mesmo tempo, é um dos países com maior população negra fora da África. Segundo o estudo de Pena <sup>24</sup>, a maioria das linhagens paternas da população branca do país veio da Europa (mais de 90%); todavia, 60% das linhagens maternas são de origem ameríndia ou africana. A união do branco com negras e índias é uma marca da formação étnica do Brasil. O *Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional* (EBDG) não encontrou associação entre diabetes mellitus gestacional e raça/cor/etnia, talvez pela grande miscigenação existente entre as raças no país <sup>4,24</sup>. As razões pelas quais o presente estudo encontrou associação entre ter outra cor que não a branca e diabetes mellitus gestacional merece maior investigação. A formação étnica da região ou outras questões, como as supracitadas, poderiam ser as responsáveis por este achado. Os dados existentes não nos permitem qualquer inferência. Confundimento residual por fatores não investigados e não controlados pelas análises realizadas também poderiam explicar as associações. Outros estudos devem ser conduzidos para melhor elucidação desses dados.

A associação com maior escolaridade encontrada na análise bruta se manteve após os ajustes para as variáveis do mesmo nível (idade, cor e história familiar de diabetes mellitus). A associação entre escolaridade e diabetes mellitus gestacional foi estudada por outros autores, tendo alguns encontrado associação negativa <sup>25</sup>, e outros, não associação <sup>21,26</sup>. Os resultados encontrados na análise podem demonstrar um maior conhecimento do diagnóstico de diabetes mellitus gestacional por parte das mulheres com maior escolaridade, ou mesmo uma maior investigação da doença pelos médicos que atenderam estas mulheres. Por outro lado, embora o teste de Mantel-Haenzel para interação entre escolaridade e obesidade não tenha sido estatisticamente significativo, análises estratificadas mostraram que a associação entre diabetes mellitus gestacional e escolaridade maior de 12 anos foi estatisticamente significativa somente para as mulheres que apresentavam  $ICM \geq 30\text{kg/m}^2$ .

O nível econômico não se mostrou associado com o diabetes mellitus gestacional após ajustes. Associação entre nível econômico e diabe-

tes mellitus do tipo 2 tem sido descrita <sup>27,28</sup>, mas o mesmo não foi confirmado em estudos para diabetes mellitus gestacional <sup>26</sup>. A associação observada entre diabetes mellitus gestacional e história familiar de diabetes mellitus é concordante com os achados da literatura, fazendo parte dos fatores de risco enumerados por diversos consensos <sup>2,3,5,6,11,29</sup>.

Assim como história familiar de diabetes mellitus e idade, o maior IMC também é considerado fator de risco clássico, sendo citado em todos os consensos. Este estudo encontrou que os ajustes para história familiar de diabetes mellitus, cor e escolaridade, assim como para as variáveis do mesmo nível (altura e tabagismo), diminuíram o risco estimado de ter diabetes mellitus gestacional entre as mulheres com sobrepeso (OR = 1,75; IC95%: 1,04-2,94) ou obesidade (OR = 2,56; IC95%: 1,44-4,54), embora ainda se mantenha altamente significativo.

Vários estudos encontraram associação entre baixa estatura e maior risco de diabetes mellitus gestacional <sup>30,31,32,33</sup>. Mas, diferentemente do que ocorreu com baixo peso ao nascer, o *Fifth Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus* <sup>12</sup> não incluiu a baixa estatura como fator de risco para diabetes mellitus gestacional. Conduzida pelos autores do atual estudo, uma revisão sistemática da literatura mostrou que, embora a maioria dos estudos publicados relate associação entre quartis mais baixos de altura e diabetes mellitus gestacional, não se pode descartar a presença de viés de publicação (dados não publicados). Na tentativa de identificar a variável que confundia positivamente o efeito da altura sobre o diabetes mellitus gestacional, procedeu-se a uma análise exploratória. Nessa análise, foi a inclusão da variável história familiar de diabetes mellitus que fez desaparecer o efeito da baixa estatura sobre o diabetes mellitus gestacional.

A associação negativa encontrada, no presente estudo, entre tabagismo e diabetes mellitus gestacional permaneceu em todos os modelos analisados, mesmo após ajustes para idade, cor, escolaridade, história familiar de diabetes mellitus, IMC e altura. A associação entre tabagismo e diabetes mellitus gestacional tem sido menos investigada, mas, em alguns estudos em que foi explorada, apresenta resultados contraditórios. Alguns autores <sup>34,35,36</sup> encontraram associação entre tabagismo e aumento da resistência insulínica, alteração da homeostase da glicose, hiperinsulinemia e diabetes mellitus tipo 2. Outros autores <sup>37,38,39</sup> não detectaram associação. Associação positiva foi encontrada em alguns estudos, que mostraram maior risco de diabetes mellitus gestacional para as



mulheres que relataram fumar, tanto antes <sup>40</sup>, quanto durante a gestação <sup>21,41</sup>. Outros estudos não encontraram associação <sup>19,42,43</sup>. Nos estudos localizados, alguns não fizeram quaisquer ajustes para importantes variáveis confundidoras, como IMC <sup>19,43</sup>. Estudo de England et al. <sup>41</sup> encontrou maior risco de diabetes mellitus gestacional para as mulheres que fumaram no período de 13-21 semanas de gestação, mas não para as que fumaram somente até o primeiro trimestre. Já Solomon et al. <sup>40</sup>, no estudo das enfermeiras, encontrou maior risco de diabetes mellitus gestacional para as que relataram fumar antes da gestação. Por outro lado, outros grandes estudos de coorte não encontraram associação entre fumo e diabetes mellitus gestacional <sup>19,43,44</sup>. Proteção para diabetes mellitus gestacional associado ao tabagismo (OR = 0,69; IC95%: 0,50-0,96) foi encontrado por Wendland et al. <sup>45</sup> na análise de uma grande coorte prospectiva brasileira. Naquele estudo, a análise estratificada por números de partos mostrou que a prevalência de diabetes mellitus gestacional era inversamente associada com tabagismo na gravidez em mulheres nulíparas, independente da adiposidade <sup>45</sup>. Ainda, proteção para fatores inflamatórios precursores de diabetes mellitus tipo 2 associado ao tabagismo foi encontrada no estudo de Duncan et al. <sup>46</sup>.

Os resultados conflitantes na literatura podem advir dos diferentes métodos diagnósticos, tanto de diabetes mellitus gestacional, como de tabagismo na gravidez. A falta de ajuste para importantes variáveis confundidoras, como obesidade, dieta e exercício, ou mesmo erros de classificação de tabagismo na gestação, por informação errônea dessa condição pela gestante, também podem justificar a falta de concordância

nos resultados. O conhecimento de que o fumo é deletério para a saúde é de domínio público, o que poderia ocasionar viés de informação por parte da gestante (omissão da condição de fumante) e, conseqüentemente, maior probabilidade de não efeito. Além disso, se o tabagismo protege contra o diabetes mellitus gestacional, os poucos estudos encontrados na literatura podem ser secundários a viés de publicação, devido ao fato de esta associação ter pouca utilidade para a saúde pública.

### Conclusão

A definição das estratégias mais adequadas de rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional e a análise de custo-efetividade do rastreamento universal (mesmo das mulheres de baixo risco) ainda permanecem na pauta da discussão mundial. A identificação de novos fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes mellitus gestacional é importante para o planejamento de futuras estratégias de prevenção. Além da tríade clássica (maior idade, maior IMC e história familiar de diabetes mellitus), o atual estudo mostrou que ser de etnia não branca deve ser considerado como fator de indicação de rastreamento para diabetes mellitus gestacional. A altura e a escolaridade da gestante como fatores de risco para diabetes mellitus gestacional merecem maiores estudos. Assim, além de idade superior a 25 anos, deposição central excessiva de gordura, obesidade ou ganho excessivo de peso na gravidez em curso e história familiar de diabetes mellitus, a cor não branca deveria ser incluída entre os fatores de risco para diabetes mellitus gestacional.

## Resumo

*Consensos de diversos países referem idade, obesidade e história familiar de diabetes mellitus como fatores de risco para diabetes mellitus gestacional. Outros fatores permanecem controversos. O objetivo deste estudo foi investigar fatores associados ao diabetes mellitus gestacional entre mães dos recém-nascidos da coorte de nascimentos de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, em 2004. Foram entrevistadas 4.243 puérperas no hospital, havendo 0,5% de recusas. O diagnóstico de diabetes mellitus gestacional foi auto-referido. A prevalência de diabetes mellitus gestacional foi 2,95% (IC95%: 2,53-3,64). Análise bruta realizada por meio de testes qui-quadrado mostrou associação direta com aumento da idade, escolaridade, nível econômico e índice de massa corporal (IMC) e inversa com altura materna. Cor não branca, história familiar de diabetes mellitus, tabagismo no primeiro e segundo trimestres e atividade física antes da gestação e no primeiro trimestre mostraram-se associados. A análise ajustada hierarquizada realizada através de regressão logística mostrou associação com maior idade, cor não branca, maior escolaridade, história familiar de diabetes mellitus e maior IMC. A altura ficou no limiar da significância. Tabagismo no primeiro e segundo trimestres foi protetor.*

*Diabetes Mellitus; Diabetes Gestacional; Fatores de Risco; Estudos de Coortes*

## Colaboradores

M. A. S. O. Dode participou do projeto, revisão bibliográfica, elaboração do trabalho de campo, análise dos dados, discussão dos resultados e redação do manuscrito. I. S. Santos orientou a realização de todas as etapas da pesquisa e revisou o artigo.

## Referências

1. Department of Noncommunicable Disease Surveillance, World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999. (WHO/NCD/NCS/99.2).
2. Ministério da Saúde. Assistência pré-natal: normas e manuais técnicos. 3ª Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 1998.
3. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diabetes gestacional. In: Sociedade Brasileira de Diabetes, editor. Atualização brasileira de diabetes. Rio de Janeiro: Diagraphic; 2005. p. 120-3.
4. Reichelt AJ, Oppermann MIR, Schmidt MI. Recomendações da 2ª Reunião do Grupo de Trabalho em Diabetes e Gravidez. Arq Bras Endocrinol Metab 2002; 46:574-81.
5. World Health Organization. Screening for type 2 diabetes: report of World Health Organization and International Diabetes Federation Meeting. Geneva: World Health Organization; 2003.
6. McElduff A, Cheung NW, McIntyre HD, Lagstrom JA, Oats JJ, Ross GP, et al. The Australasian Diabetes in Pregnancy Society consensus guidelines for the management of type 1 and type 2 diabetes in relation to pregnancy. Med J Aust 2005; 183:373-7.
7. Hoffman L, Nolan C, Wilson JD, Oats JJ, Simmons D. Gestational diabetes mellitus: management guidelines. The Australasian Diabetes in Pregnancy Society. Med J Aust 1998; 169:93-7.
8. Zeck W, Panzitt T, Schlembach D, Lang U, McIntyre D. Management of diabetes in pregnancy: comparison of guidelines with current practice at Austrian and Australian obstetric center. Croat Med J 2007; 48, 68:31-41.
9. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. Diabetes Care 1998; 21 Suppl 2:B161-7.

10. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2000; 23 Suppl 1: S4-19.
11. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG practice bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 60, March 2005. Pregestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2005; 105:675-85.
12. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30 Suppl 2:S251-60.
13. Pettitt DJ, Jovanovic L. Low birth weight as a risk factor for gestational diabetes, diabetes, and impaired glucose tolerance during pregnancy. *Diabetes Care* 2007; 30 Suppl 2:S147-9.
14. Dode MASO, Santos IS. Validade do auto-relato de diabetes mellitus gestacional no pós-parto imediato. *Cad Saúde Pública* 2009, 25:251-8.
15. Barros AJ, Victora CG. A nationwide wealth score based on the 2000 Brazilian demographic census. *Rev Saúde Pública* 2005; 39:523-9.
16. Yu LM, Burton A, Rivero-Arias O. Evaluation of software for multiple imputation of semi-continuous data. *Stat Methods Med Res* 2007; 16:243-58.
17. Barros AJ, Santos IS, Victora CG, Albernaz EP, Domingues MR, Timm IK, et al. The 2004 Pelotas birth cohort: methods and description. *Rev Saúde Pública* 2006; 40:402-13.
18. Schmidt MI, Matos MC, Reichelt AJ, Forti AC, Lima L, Duncan BB. Prevalence of gestational diabetes mellitus--do the new WHO criteria make a difference? Brazilian Gestational Diabetes Study Group. *Diabet Med* 2000; 17:376-80.
19. Berkowitz GS, Lapinski RH, Wein R, Lee D. Race/ethnicity and other risk factors for gestational diabetes. *Am J Epidemiol* 1992; 135:965-73.
20. Khine ML, Winklestein A, Copel JA. Selective screening for gestational diabetes mellitus in adolescent pregnancies. *Obstet Gynecol*; 93:738-42.
21. Yang X, Hsu-Hage B, Zhang H, Yu L, Dong L, Li J, et al. Gestational diabetes mellitus in women of single gravidity in Tianjin City, China. *Diabetes Care* 2002; 25:847-51.
22. Cheung NW, Wasmer G, Al-Ali J. Risk factors for gestational diabetes among Asian women. *Diabetes Care* 2001; 24:955-6.
23. Gerstein HC, Waltman L. Why don't pigs get diabetes? Explanations for variations in diabetes susceptibility in human populations living in a diabetogenic environment. *CMAJ* 2006; 174:25-6.
24. Pena SD. Reasons for banishing the concept of race from Brazilian medicine. *Hist Ciênc Saúde-Manguinhos* 2005; 12:321-46.
25. Bo S, Menato G, Bardelli C, Lezo A, Signorile A, Repetti E, et al. Low socioeconomic status as a risk factor for gestational diabetes. *Diabetes Metab* 2002; 28:139-40.
26. Keshavarz M, Cheung NW, Babaee GR, Moghadam HK, Ajami ME, Shariati M. Gestational diabetes in Iran: incidence, risk factors and pregnancy outcomes. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 69:279-86.
27. Brancati FL, Whelton PK, Kuller LH, Klag MJ. Diabetes mellitus, race, and socioeconomic status: a population-based study. *Ann Epidemiol* 1996; 6:67-73.
28. Robbins JM, Vaccarino V, Zhang H, Kasl SV. Socioeconomic status and type 2 diabetes in African American and non-Hispanic white women and men: evidence from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Public Health* 2001; 91:76-83.
29. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 Suppl 1:S103-5.
30. Anastasiou E, Alevizaki M, Grigorakis SJ, Philippou G, Kyprianou M, Souvatzoglou A. Decreased stature in gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 1998; 41:997-1001.
31. Branchtein L, Schmidt MI, Matos MC, Yamashita T, Pousada JM, Duncan BB. Short stature and gestational diabetes in Brazil. Brazilian Gestational Diabetes Study Group. *Diabetologia* 2000; 43:848-51.
32. Jang HC, Min HK, Lee HK, Cho NH, Metzger BE. Short stature in Korean women: a contribution to the multifactorial predisposition to gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 1998; 41:778-83.
33. Kousta E, Lawrence NJ, Penny A, Millauer BA, Robinson S, Johnston DG, et al. Women with a history of gestational diabetes of European and South Asian origin are shorter than women with normal glucose tolerance in pregnancy. *Diabet Med* 2000; 17:792-7.
34. Perry IJ. Smoking and diabetes: accumulating evidence of a causal link. *Int J Epidemiol* 2001; 30:554-5.
35. Sargeant LA, Khaw KT, Bingham S, Day NE, Luben RN, Oakes S, et al. Cigarette smoking and glycaemia: the EPIC-Norfolk Study. European Prospective Investigation into Cancer. *Int J Epidemiol* 2001; 30:547-54.
36. Rimm EB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Rosner B, et al. Cigarette smoking and the risk of diabetes in women. *Am J Public Health* 1993; 83:211-4.
37. Nilsson PM, Lind L, Pollare T, Berne C, Lithell HO. Increased level of hemoglobin A1c, but not impaired insulin sensitivity, found in hypertensive and normotensive smokers. *Metabolism* 1995; 44:557-61.
38. Henkin L, Zaccaro D, Haffner S, Karter A, Rewers M, Sholinsky P, et al. Cigarette smoking, environmental tobacco smoke exposure and insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Ann Epidemiol* 1999; 9:290-6.
39. Wareham NJ, Ness EM, Byrne CD, Cox BD, Day NE, Hales CN. Cigarette smoking is not associated with hyperinsulinemia: evidence against a causal relationship between smoking and insulin resistance. *Metabolism* 1996; 45:1551-6.
40. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, Rich-Edwards J, Hunter DJ, Colditz GA, et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA* 1997; 278:1078-83.
41. 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. *American J Epidemiol* 2004; 160:1205-13.

42. Innes KE, Byers TE, Marshall JA, Baron A, Orleans M, Hamman RF. Association of a woman's own birth weight with subsequent risk for gestational diabetes. *JAMA* 2002; 287:2534-41.
43. Terry PD, Weiderpass E, Ostenson CG, Cnattingius S. Cigarette smoking and the risk of gestational and pregestational diabetes in two consecutive pregnancies. *Diabetes Care* 2003; 26:2994-8.
44. Heckbert SR, Stephens CR, Daling JR. Diabetes in pregnancy: maternal and infant outcome. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1988; 2:314-26.
45. Wendland EM, Duncan BB, Belizan JM, Vigo A, Schmidt MI. Gestational diabetes and pre-eclampsia: common antecedents? *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008; 52:975-84.
46. Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, Ballantyne CM, Couper D, Vigo A, et al. Low-grade systemic inflammation and the development of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes* 2003; 52:1799-805.

---

Recebido em 15/Mai/2008

Versão final rerepresentada em 06/Nov/2008

Aprovado em 26/Nov/2008