



## Uso da hemoglobina glicada no diagnóstico do diabetes gestacional

Uso de hemoglobina glicada en el diagnóstico de diabetes gestacional

Use of glycated hemoglobin in diagnostic of gestational diabetes

Eduarda Carnevale Villanova Andrade<sup>1</sup>, Hilda Júlia Afonso Barboza Domingos<sup>1</sup>, Júlia Ellen da Silva Sandy<sup>1</sup>, Larissa Maria Soares de Araújo<sup>1</sup>, Raíssa Andreina Vieira Pedra<sup>1</sup>, Julia Gabetto Nascimento<sup>2</sup>, André Luís Canuto<sup>1</sup>, Juliana Barroso Zimmermann<sup>1,2</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a importância da hemoglobina glicosilada (HbG) para o diagnóstico de diabetes mellitus gestacional. **Métodos:** Foram identificadas 43 pacientes com diagnóstico de hiperglicemia na gravidez, sendo 5 casos de diabetes prévio (diabetes diagnosticado na gravidez) e 37 casos de diabetes mellitus gestacional. Todas as pacientes foram submetidas à dosagem de HbA1c pela técnica de cromatografia de alta performance (HPLC). Considerou-se  $p < 0,05$ . **Resultados:** A média de idade das pacientes foi de  $30,8 \pm 5,97$  anos, com valores mínimo de 19 e máximo de 42 anos. A média de gestações, partos e abortos foi de  $2,17 \pm 1,59$ ,  $1,49 \pm 1,28$  e  $0,37 \pm 0,92$ , respectivamente. Quando se avaliou a hemoglobina glicada, identificou-se média de  $5,92 \pm 0,94$  g/dl. A associação dos valores da HbG com o diagnóstico de hiperglicemia na gravidez feito glicemia de jejum ou teste de sobrecarga com 75g de dextrosol (TS75g) não foi significativa, já que as médias de HbG não foram diferentes ( $p > 0,05$ ). A regressão logística não mostrou boa correlação entre os níveis de hemoglobina glicada e o diagnóstico de diabetes gestacional ( $p > 0,05$ ), exceto para os casos de diabetes prévio ( $p < 0,05$ ). **Conclusão:** A hemoglobina glicada não deve ser utilizada para o diagnóstico de diabetes gestacional isoladamente.

**Palavras-chave:** Cuidado pré-natal, Diabetes gestacional, Diabetes.

### ABSTRACT

**Objective:** To assess the importance of glycosylated hemoglobin (HbG) for the diagnosis of gestational diabetes mellitus. **Methods:** Were identified 43 patients with a diagnosis of hyperglycemia during pregnancy, including 5 cases of previous diabetes (diabetes diagnosed during pregnancy) and 37 cases of gestational diabetes mellitus. All patients were subjected to HbA1c dosage using the high-performance chromatography (HPLC). It was defined would be  $p < 0.05$ . **Results:** The average age of the patients was  $30.8 \pm 5.97$  years, with minimum values of 19 and maximum of 42 years. The average number of pregnancies, births and abortions was  $2.17 \pm 1.59$ ,  $1.49 \pm 1.28$  and  $0.37 \pm 0.92$ , respectively. When the identified glycated hemoglobin was assessed, it averaged  $5.92 \pm 0.94$  g/dl. The association of two HbG values with the diagnosis of hyperglycemia in pregnancy with blood glucose or the overload test with 75g of dextrosol was not significant, since the HbG means were not different ( $p > 0.05$ ). The logistic regression did not show any correlation between

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina de Barbacena. Barbacena - MG.

<sup>2</sup> High Risk Prenatal Care Group. Diretório de Grupos de Pesquisa. CNPq. Juiz de Fora - MG.

the levels of glycated hemoglobin and the diagnosis of gestational diabetes ( $p>0.05$ ), except for cases of previous diabetes ( $p<0.05$ ). **Conclusion:** Glycated hemoglobin should not be used alone for the diagnosis of gestational diabetes.

**Keywords:** Prenatal care, Gestational diabetes, Diabetes.

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar la importancia de la hemoglobina glicosilada (HbG) para el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional. **Métodos:** Foro identificados 43 pacientes con diagnóstico de hiperglicemia na gravidez, siendo 5 casos de diabetes previa (diabetes diagnosticado na gravidez) y 37 casos de diabetes mellitus gestacional. Todos los pacientes sometidos a dosificación de HbA1c según la técnica de cromatografía de alto rendimiento (HPLC). **Resultados:** A média de idade das pacientes foi de  $30,8 \pm 5,97$  años, con valores mínimos de 19 y máximo de 42 años. Los medios de gestación, partos y abortos fueron de  $2,17 \pm 1,59$ ,  $1,49 \pm 1,28$  y  $0,37 \pm 0,92$ , respectivamente. Cuando se dispone de una hemoglobina glicada identificada en un promedio de  $5,92 \pm 0,94$  g/dl. La asociación de los valores de HbG con el diagnóstico de hiperglicemia na gravidez feito glicemia de jejum o prueba de sobrecarga con 75 g de dextrosol (TS75g) no es significativa, ya que los medios de HbG no son diferentes ( $p>0,05$ ). La regresión logística no mostró correlación entre los niveles de hemoglobina glicada y el diagnóstico de diabetes gestacional ( $p>0,05$ ), excepto para los casos de diabetes anterior ( $p<0,05$ ). **Conclusión:** La hemoglobina glicada no debe utilizarse únicamente para diagnosticar la diabetes gestacional.

**Palabras clave:** Cuidado pré-natal, Diabetes gestacional, Diabetes.

## INTRODUÇÃO

Os desvios da glicemia são considerados as alterações metabólicas mais comuns na gestação. Acredita-se que 16% dos nascidos vivos são gerados por mulheres com hiperglicemia durante a gravidez e até 8% dos casos com diabetes previamente diagnosticada (ZAJDENVERG L, et al., 2022; BARDENHEIR BH, et al., 2013). A hiperglicemia pode ser detectada pela primeira vez na gestação, sendo classificada em diabetes mellitus (DM) diagnosticado na gestação (overt diabetes) ou diabetes mellitus gestacional (DMG). A definição de DM diagnosticado na gestação se dá pela presença de níveis glicêmicos compatíveis com DM naquela gestante sem o diagnóstico prévio de DM.

Sendo assim, gestantes com glicemia de jejum  $\geq 126$  mg/dl ou Hb glicada  $\geq 6,5\%$  devem ser consideradas como DM na gestação, ou seja, overt diabetes. Por outro lado, o DMG é considerado quando a glicemia de jejum for  $\geq 92$  mg/dl e  $< 126$  mg/dl, mas não existe um valor atribuído à hemoglobina glicada (HbA1c) para este diagnóstico (WHO, 2014; ZIMMERMMANN JB, 2021).

Outra possibilidade diagnóstica para o DMG é através do teste de sobrecarga com 75g de dextrosol (TS75g) realizado entre 24-28 semanas, com os cortes de 92, 180 e 153 para jejum, primeira e segunda hora (HAPO STUDY COOPERATIVA RESERARCH GROUP, 2008). Sendo assim, um valor alterado na curva glicêmica define o diagnóstico de DMG (HAPO STUDY COOPERATIVE RESEARCH GROUP, 2002; LOWE-JR WL, et al., 2019).

Em 2017, foi criado um Consenso para o Diagnóstico e Rastreamento do DM na Gravidez, com a participação da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) e da Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) com o Ministério da Saúde do Brasil. Com isso, houve a padronização e adaptação dos critérios da OMS, considerando-se as particularidades da população brasileira, onde a disponibilidade de recursos de saúde se distribui de forma irregular.

Dessa maneira, na vigência de dificuldades financeiras, admite-se para o diagnóstico apenas os valores de glicemia de jejum (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, MINISTÉRIO DA SAÚDE, FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017).

Importante ressaltar que os níveis de hemoglobina glicada (HbG) para o DMG permanecem incertos. O valor de HbA1c entre 5,7% e 6,4% no primeiro trimestre é importante fator de risco para o diagnóstico de DMG. Os níveis de HbA1c  $\geq 5.7\%$  têm elevada especificidade diagnóstica (95%–98,4%). Entretanto, devido à baixa sensibilidade (14,5%-21%), ainda não é considerado um método ideal de rastreamento do DMG (ARBIB N, et. al., 2019; KATTINI R, et. al., 2020; RENZ PB, et. al., 2019). Baseado no exposto, nos propomos avaliar os níveis de hemoglobina glicada em gestantes com DMG e a sua associação com o peso do recém-nascido.

## MÉTODOS

Tratou-se de um estudo de corte transversal onde foram estudadas gestantes com diagnóstico de hiperglicemia na gravidez, submetidas aos exames de glicemia de jejum e TS75g realizado entre 24-28 semanas (ZIMMERMANN JB, et al., 2021). O cálculo da amostragem aleatória simples mínima levou em consideração a população total de atendimentos no ambulatório da Faculdade de Medicina de Barbacena, a prevalência de DMG na população geral de aproximadamente 16-20%. Considerando o poder do teste de 80%, com erro amostral de 5%, foi necessário recrutar no mínimo 150 pacientes.

Considerando esse ser um estudo piloto, utilizou-se 20% da amostragem calculada, sendo o mínimo necessário de 30 gestantes. Entretanto, selecionaram-se 60 gestantes, mas em 17 casos houve abandono do controle, por mudança de cidade ou de serviço, sendo utilizadas nessa avaliação 43 gestantes com diagnóstico de hiperglicemia na gravidez. Considera-se o estudo piloto uma mini versão daqueles procedimentos que serão utilizados no estudo final. Sendo assim, realiza-se todos os procedimentos previstos na metodologia antes da investigação propriamente dita. Isso permite a possibilidade de testar, avaliar, revisar e aprimorar todos os procedimentos que envolvem a pesquisa (BAILER C, et. al., 2011).

Da anamnese foram coletados dados obstétricos (gestações, partos, abortos, doenças prévias, complicações obstétricas e peso do recém-nascido), bem como os resultados dos exames complementares, especialmente a glicemia de jejum e a HbG entre 24-28 semanas de gestação. Considerou-se como desfecho primário a macrossomia e polidramnia, e como desfecho secundário a admissão em UTI e morte fetal ou neonatal. Os riscos foram considerados mínimos, já que estes exames fazem parte da Propedêutica Obstétrica habitual.

A dosagem da hemoglobina glicada foi realizada em todas as pacientes, trimestralmente. Existe uma série de metodologias comerciais para a realização deste teste e houve uma evolução muito grande na sua dosagem. Inicialmente, os testes se baseavam em cromatografia de troca iônica e apresentavam grande dependência da temperatura ambiente, podendo ainda variar com a presença das hemoglobinas anormais e com a qualidade dos tampões. Mais tarde, surgiram métodos com maior estabilidade, que se basearam na cromatografia de afinidade, mas com problema em relação à automação, a sua reprodutibilidade não foi a ideal.

Os métodos de cromatografia com alta performance (HLPC) são aqueles que apresentam a melhor automação, performance e com reprodutibilidade estável, sendo utilizado neste estudo (KUNDE J, BEM AF, 2021). Considerou-se como diabetes prévio quando a HbA1c foi  $\geq 6,5$  g/dl (ZAJDENAVERG L, et al., 2023). O teste de sobrecarga foi realizado entre 24-28 semanas, quando a glicemia de jejum foi menor que 92 mg/dl, no início da gravidez. Os pontos de corte considerados foram 92 mg/dl para o jejum, 180 mg/dl para 1 hora e 153 mg/dl para 2 horas após a ingestão do dextrosol (ZAJDENAVERG L, et al., 2023).

A glicemia de jejum foi solicitada na primeira consulta de pré-natal, sendo considerada normal quando estava abaixo de 92 mg/dl e com diabetes gestacional quando os valores estavam entre 92 e 125 mg/dl. Neste caso, não se realizou o teste de sobrecarga, já que o diagnóstico de diabetes gestacional é definitivo. Entretanto, valores  $\geq 126$  mg/dl são compatíveis com diabetes na gestação, ou seja, diabetes prévio à gravidez (TRUJILLO J, et al., 2015; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019; ARBIB N, et al., 2019). Todos esses dados foram transmitidos para planilha eletrônica e processados em Microsoft Jamovi for MAC.

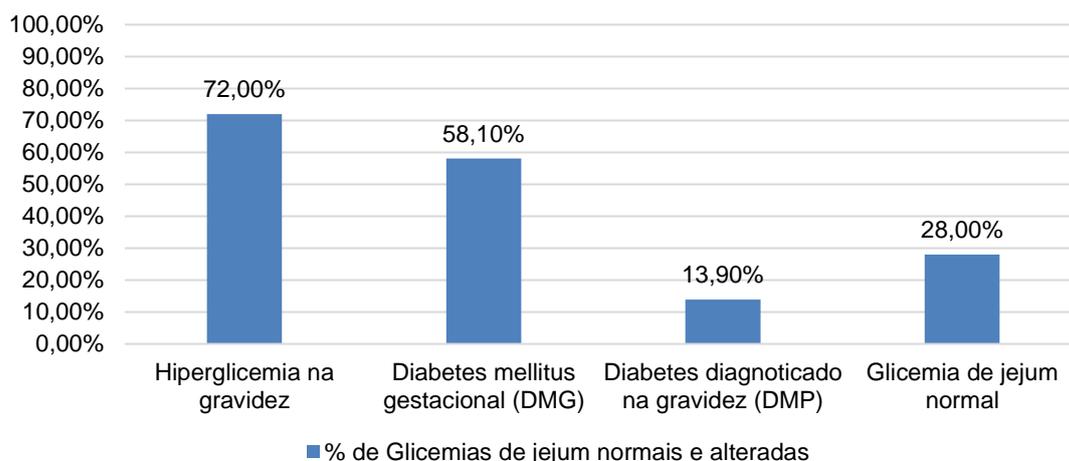
A partir das variáveis estudadas, foram produzidas tabelas compostas com frequência absoluta e relativa, calculadas medidas de posição, tendência central e dispersão. A existência de relação entre as variáveis foi definida por teste de qui quadrado, exato Fischer, teste T ou Kruskal Wallis, conforme indicação da variável. Considerou-se  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Foram estudadas 43 gestantes com diagnóstico de hiperglicemia na gravidez. A média de idade delas foi de  $30,8 \pm 5,9$ , com valores mínimo de 19 e máximo de 42 anos. A média de gestações, partos e abortos foi de  $2,17 \pm 1,59$ ,  $1,49 \pm 1,28$  e  $0,37 \pm 0,92$ . Em relação aos antecedentes clínicos, identificaram-se 9,3% de hipertensão arterial crônica (HAC), 7,0% de pré-eclâmpsia em gestação anterior (PE), 13,9% de hipotireoidismo e 2,3% de morte fetal intraútero e 14% de diabetes diagnosticado na gravidez. A média de glicemia de jejum no primeiro trimestre foi de  $102 \pm 27$  mg/dl, no segundo de  $93,8 \pm 21,7$  mg/dl e no terceiro de  $83,4 \pm 24,6$  mg/dl, respectivamente.

A hiperglicemia na gravidez foi diagnosticada pela glicemia de jejum em 72,0% (n=31), sendo 25 casos (58,1%) de diabetes mellitus gestacional (DMG) e 6 casos (13,9%) de diabetes diagnosticado na gravidez (overt diabetes). Os demais casos (28,0%) apresentaram glicemia de jejum normal, conforme (Figura 1). Entretanto, o diagnóstico de DMG foi dado posteriormente pelo TS75g, realizado entre 24-28 semanas, conforme metodologia.

**Figura 1** – Frequência de hiperglicemia na gravidez.



**Nota:** Observa-se que a hiperglicemia na gravidez corresponde à soma dos valores percentuais do DMG + diabetes diagnosticado na gravidez.

**Fonte:** Andrade ECV, et al., 2025.

Quando se avaliou a hemoglobina glicada, identificou-se média de  $5,92 \pm 0,94$  g/dl. Com a associação dos valores da HbA1c com o diagnóstico de hiperglicemia na gravidez definida pela glicemia de jejum, verificou-se que as médias de glicada não foram diferentes ( $p=0,9$ ), conforme (Tabela 1). A estratificação dos tipos de hiperglicemia na gravidez permitiu avaliar que apenas as gestantes com diabetes prévio tinham HbA1c mais elevada ( $p=0,002$ ).

**Tabela 1** – Associação entre as médias de HbA1c e o diagnóstico de hiperglicemia na gravidez diagnosticado pela glicemia de jejum.

Hiperglicemia na gravidez	N	Média de glicada	Desvio-padrão	P	Teste T
<b>(glicemia &gt; 92 mg/dl)</b>					
Sim	31	5,88	0,89	>0,05	0,37

Não	12	6,00	1,07		
<b>Tipo de Hiperglicemia na gravidez</b>					
Diabetes gestacional (glicemia $\geq$ 92 mg/dl e $<$ 126 mg/dl)	25	5,56	0,48	0,001	14,5
Diabetes na gravidez (glicemia $\geq$ 126 mg/dl)	6	7,96	0,95		
Glicemia de jejum normal (glicemia $<$ 92 mg/dl)	12	5,84	0,50		

Fonte: Andrade ECV et al., 2025.

O teste de sobrecarga foi realizado com 75g de dextrosol. A média dos valores para o jejum, 1 e 2 horas após a ingesta do dextrosol foi de  $89 \pm 12$  mg/dl,  $147 \pm 41,9$ ,  $135 \pm 34,9$  mg/dl, sendo 12 pacientes rastreadas por esta metodologia. A associação entre as pacientes identificadas com diabetes gestacional pelo TS75g e a hemoglobina glicada não se mostrou diferente ( $p=0,3$ ), conforme (Tabela 2).

**Tabela 2** - Associação entre as médias de HbG e o diagnóstico de diabetes gestacional considerando o TS 75g de dextrosol.

Resposta	N	Média de glicada	Desvio-padrão	p	Teste F
<b>Diabetes mellitus gestacional pelo TS75g</b>					
Sim	12	5,78	0,47	0,41	0,68
Não	31	5,97	1,01		

Fonte: Andrade ECV et al., 2025.

Realizou-se associação entre as médias de glicada e os valores da glicemia de jejum e do TS75g, mas os resultados não foram estatisticamente significativos para a glicemia de jejum ( $p=0,41$ ) e para o TS75g ( $p=0,891$ ). Considerando aquelas pacientes com diagnóstico de diabetes pela glicemia de jejum, quando se comparou com a glicada, considerando o corte de 5,5% para a glicada, verificou-se sensibilidade (S) de 64,2%, especificidade (E) de 44,8%, valor preditivo positivo (VPP) de 36% e valor preditivo negativo (VPN) de 72%. Quando se aumentou o corte da glicada para 5,9%, a sensibilidade do teste diminuiu para 35%, conforme (Tabela 3).

**Tabela 3** - Associação entre as médias de hemoglobina glicada e o diagnóstico de diabetes gestacional considerando a glicemia de jejum em três pontos de corte para a hemoglobina glicada (5,1%; 5,5% e 5,9%).

<b>Diabetes gestacional diagnosticado pela glicemia de jejum - <math>92 &lt; GJ &lt; 126</math> mg/dl</b>			
Hemoglobina glicada $>$ 5,1%	Sim	Não	$p=0,7$ (IC95%=0,7)
Sim	23	9	S=85,19; E=10%
Não	4	1	VPP = 71,87%; VPN = 20% A=64,8%
Hemoglobina glicada $>$ 5,5%	Sim	Não	$p=0,5$ (IC 95%= 0,7-1,6)
Sim	16	7	S= 59,2%; E=30%
Não	11	3	VPP = 69% VPN=21,4% A= 51,3%
Hemoglobina glicada $>$ 5,9%	Sim	Não	$p=0,4$ (IC=0,5 -1,3)
Sim	7	4	S= 25,9%; E= 60%
Não	20	6	VPP= 63%; VPN = 23,0% A= 35%

**Legenda:** S= sensibilidade; E= Especificidade; VPP = valor preditivo positivo; VPN = valor preditivo negativo; A= acurácia. \*Excluídos 6 casos de diabetes diagnosticado na gravidez e, portanto, com glicemia  $\geq$  126 mg/dl.

Fonte: Andrade ECV, et al., 2025.

A média de peso do recém-nascido foi de  $3084 \pm 621$ g. Quando se correlacionou o peso do recém-nascido aos níveis de hemoglobina glicada, verificou-se que as gestantes com DMG que apresentaram maior níveis de HbA1c eram aquelas que tiveram fetos com maior peso ao nascimento. Entretanto, a frequência de macrossômicos foi baixa na população do estudo (3%).

Identificou-se um caso admitido em UTI neonatal, mas não houve caso de morte neonatal, natimorto ou morte materna. A média de ganho de peso das gestantes foi de  $8,71 \pm 8,34$  quilos e a média de glicada não

variou de acordo com o ganho de peso materno ( $p=0,83$ ), nem com as variações pressóricas ao longo do pré-natal ( $p=0,91$ ) ou com a idade gestacional ao parto ( $p=0,50$ ).

## DISCUSSÃO

O diabetes mellitus (DM) consiste em um quadro de hiperglicemia em que há redução na secreção de insulina, redução da sua eficácia biológica ou as duas condições simultâneas. Em paralelo, o diabetes mellitus gestacional (DMG) é definido como qualquer grau de intolerância à glicose, com primeiro reconhecimento durante a gestação, desde que a paciente não apresente dados clínicos compatíveis com diabetes prévio. O DMG possui uma prevalência de 16,2% dentre as gestações em todo o mundo e o rastreamento dessa doença é de relevância, haja vista as complicações maternas e fetais com seu curso (LENDE M, et al., 2020; JUAN J e YANG H, 2020; SHARMA AK, et al., 2022).

O pico de hormônios, como estrogênio, progesterona, leptina, cortisol, lactogênio placentário e hormônio do crescimento placentário, propicia a resistência à insulina e a hiperglicemia e, conseqüentemente, favorece o desenvolvimento do DMG. Os fatores de risco envolvidos nessa patologia são obesidade, idade materna avançada e história familiar de resistência à insulina (SHARMA AK, et al., 2022; ZAJDENVERG L, et al., 2023).

Neste estudo, a média de idade das pacientes foi de 30,8 anos e já se identificava patologias associadas, como hipertensão arterial crônica, pré-eclâmpsia em gestação anterior e hipotireoidismo, o que mostra que estas pacientes já tinham histórico de risco com patologias associadas. Além disso, em 2,3% dos casos já se identificava a morte fetal intraútero (ZIMMERMANN JB, 2021). Importante ressaltar que as comorbidades avançam à medida que a idade materna também se eleva, sendo assim, era de se esperar maior frequência de comorbidades, considerando a média de idade das gestantes avaliadas.

A hemoglobina glicada (HbA1c) é útil para promover informações sobre o índice glicêmico do organismo e é importante para a análise do DMG. A HbA1c é uma fração que se diferencia pela adição de uma molécula de glicose e seu nível é dependente da média da concentração de glicose à qual as hemácias estiveram expostas durante o seu ciclo vital e representa, por isso, um índice integrado e retrospectivo. O valor de HbA1c entre 5,7% e 6,4% no primeiro trimestre gestacional é importante fator de risco para o diagnóstico de DMG e os níveis de HbA1c  $\geq 5,7\%$  têm elevada especificidade diagnóstica (95%–98,4%) (RENTZ PB, et al., 2019).

Neste estudo, as médias de glicada foram de  $5,92 \pm 0,94$  g/dl, mas quando se associaram estas médias aos níveis de glicemia de jejum, não houve diferença entre as médias naquelas pacientes com ou sem diagnóstico de hiperglicemia na gravidez, identificadas através da glicemia de jejum, sugerindo que apenas a HbA1c não é adequada para o diagnóstico. Por outro lado, quando se estratificou em grupos, a associação entre Hb glicada e glicemia de jejum ocorreu no grupo de pacientes com diabetes na gravidez.

Uma das possíveis explicações para esses aspectos pode estar relacionada ao fato de a hemoglobina glicada mostrar um resultado retrospectivo e a glicemia de jejum um resultado atual, fácil de ser modificado pelo ambiente. Por isso, uma dieta de 8 horas feita na véspera do exame, de forma adequada, pode interferir nos resultados desta associação (ZIMMERMANN JB, et al., 2021).

Curioso é que tal fato se repetiu quando se comparou as médias de HbA1c e o teste de sobrecarga com 75g de dextrosol. Nas doze gestantes que foram diagnosticadas pelo TS75g de dextrosol, houve grandes variações da HbA1c. Sendo assim, embora todas as pacientes tivessem diagnóstico de hiperglicemia na gravidez, não houve associação entre a HbA1c e este diagnóstico, o que sugere que a grande amplitude da HbA1c não permitiu que esta seja utilizada para tal diagnóstico.

Sendo assim, acredita-se que os testes de HbA1c promovam casos falso-positivos de DMG, mas ocasionem também níveis muito acentuados de falso-negativos, com baixo nível de especificidade. Esses achados apontam para a utilidade dos pontos de corte de HbA1c de 5,7% (39 mmol/mol); 5,8 (40 mmol/mol) ou 6,0% (42 mmol/mol) como possibilidades para o diagnóstico. Contudo, independente do ponto de corte adotado, um resultado negativo exigirá investigação adicional por meio de um teste mais sensível para

confirmação (RENTZ PB, et al., 2019). Recente estudo, associou como fator de risco do DMG níveis de HbA1c de 5,3% (CETIN C, et al., 2021).

Em 2016, outros autores já haviam concluído que uso de um valor de corte para HbA1c em 5,1% (32 mmol/mol) para detectar DMG tinha sensibilidade de 61% e especificidade de 68%, com valor preditivo negativo (VPN) de 93%, versus sensibilidade de 27% e especificidade de 95%, com VPN de 91%, ao usar o valor de corte de HbA1c de 5,4% (36 mmol/mol) (KHALAFALLAH A, et al., 2016). Ao utilizarmos o ponto de corte de 5,5% para a glicada, a sensibilidade foi baixa, de 59%. Metanálise realizada em 2020, sugeriu que a HbA1c seria mais útil, considerando o ponto de corte acima de 5,7% (39 mmol/mol), mas com uma taxa de falsos positivos de 10%.

Os autores, entretanto, afirmam que o diagnóstico deve ser complementado por um teste mais sensível para este diagnóstico (AMAEFULE CE, et al., 2020). Neste estudo, ao incrementar o corte da glicada para 5,9% houve diminuição da sensibilidade, sem incremento substancial da especificidade. Em geral, quando há elevada sensibilidade, os testes são considerados como bons exames de triagem. Entretanto, o questionamento está nos falsos positivos e, por isso, deve-se utilizar testes com maior especificidade, para o diagnóstico, ou seja, para a fase confirmatória. Neste caso, a especificidade também foi baixa.

Embora, os valores médios de HbA1c demonstrarem estarem compatíveis com a literatura, considerando o risco do desenvolvimento da doença, não foi possível identificar um valor de HbA1c para o diagnóstico para o DMG, assim como existe para o diabetes mellitus na gravidez, considerando a baixa sensibilidade e especificidade do teste de hemoglobina glicada nos pontos de corte avaliados. A maior sensibilidade foi utilizando a glicada de 5,1%, entretanto, estes níveis não são citados na maioria da literatura como corte ideal para o rastreio do DMG.

Ao reduzir estes pontos de corte, aumenta-se os falso-positivos e, por isso, há necessidade de lançar mão de outros testes para o correto diagnóstico (FERREIRA JC e PATINO CM; PATINO CM e FERREIRA JC, 2017). Outro dado interessante é a acurácia do teste, que está associada às predições corretas dividindo-se pelo total de predições. Na avaliação de acurácia, níveis abaixo de 30% são considerados baixos e até 70% são considerados médios, e, em todos os pontos avaliados nenhum deles teve acurácia alta (> 70%) (OLIVEIRA GM, 2010).

Dessa forma, pode-se dizer que o uso da HbA1c não foi ideal para definir as gestantes que tinham DMG, porque esses valores apresentaram grande amplitude. Entretanto, níveis acima de 5,1% sugerem a necessidade de um teste confirmatório. Por outro lado, nos casos de DM na gravidez (prévio), a hemoglobina glicada foi mais elevada, sendo um marcador de diagnóstico e controle do diabetes mellitus prévio. Tais dados são compatíveis com outros autores (AMAEFULE CE, et al., 2020; WONG VW, et al., 2017).

Como uma forma de avaliar os desfechos do DMG, é sabido que os bebês grandes para a idade gestacional (GIG) e a macrossomia fetal são complicações possíveis para essa condição. Ao fazer uma análise comparativa entre a média de HbA1c e o peso fetal, identificou-se que, quanto maior a Hb glicada, maior a chance de fetos maiores, mas a média de peso dos bebês neste estudo foi de  $3074 \pm 628$ g, o que mostra que um pré-natal eficiente com bom controle glicêmico é a melhor maneira de evitar a macrossomia fetal.

Assim, uma equipe treinada e capacitada é o diferencial para o desfecho positivo da gravidez (ZIMMERMMANN JB, et al., 2021). Estudo realizado com 1.244 mulheres com DMG identificou que a HbA1c é preditor independente para bebês grandes para a gestação (GIG), independente de quando o exame é realizado, seja no início da gravidez (OR 1,06,  $p = 0,005$ ) ou com 36 semanas (OR 1,06,  $p = 0,002$ ).

Nesse sentido, mulheres com HbA1c  $\geq 5,4\%$  (35 mmol/mol) no momento do diagnóstico tiveram risco significativamente maior de fetos grandes (15,3% vs 8,2%,  $p < 0,001$ ) e hipoglicemia neonatal (42,2% vs 23,6%,  $p < 0,001$ ) do que aquelas com glicada abaixo desse valor (WONG VM, et al., 2017). O resultado do bom controle pré-natal também se traduziu no ganho de peso materno e na baixa taxa de complicações, com ausência de morte materna ou neonatal (ZIMMERMMANN JB, et al., 2021).

## CONCLUSÃO

É válido ressaltar que o estudo tem limitações por ser um estudo piloto, com uma amostra limitada, mas os resultados são importantes para a literatura médica. Assim, pacientes com diabetes gestacional e HbA1C mais elevadas tem maiores chances de terem fetos com maior peso. Não conseguimos identificar um valor de corte para que a glicada possa ser utilizada no diagnóstico do DMG, mas valores acima de 5,1% apresentaram maior sensibilidade quando comparado com a glicemia de jejum. Sendo assim, estas pacientes devem ser consideradas pacientes de risco e outros testes realizados. Por outro lado, os valores acima de 6,5% são considerados como diagnóstico do diabetes mellitus na gravidez.

## REFERÊNCIAS

1. AMAEFULE CE, et al. The accuracy of haemoglobin A1c as a screening and diagnostic test for gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of test accuracy studies. *Curr Opin Obstet Gynecol.*, 2020; 32(5): 322-334.
2. ARBIB N, et al. First trimester glycosylated hemoglobin as a predictor of gestational diabetes mellitus. *Int J Gynaecol Obstet*, 2019; 45(2): 158-163.
3. BARDENHEIER BH, et al. Variation in prevalence of gestational diabetes mellitus among hospital discharges for obstetric delivery across 23 states in the United States. *Diabetes Care*. 2013; 36(5): 1209-14.
4. ÇETIN C, et al. First trimester glycosylated hemoglobin for gestational diabetes mellitus screening. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2021; 60(5): 899-902.
5. FERREIRA JC e PATINO CM. Entendendo os testes diagnósticos: Parte 1. *J Bras Pneumol*, 2017; 43(5): 330-330.
6. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*, 2008; 358(19): 1991-2002.
7. HAPO Study Cooperative Research Group. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002; 78(1): 69-77.
8. JUAN J e YANG H. Prevalence, Prevention, and Lifestyle Intervention of Gestational Diabetes Mellitus in China. *Int J Environ Res Public Health*, 2020; 17(24): 9517.
9. KATTINI R, et al. Early Gestational Diabetes Mellitus Screening with Glycated Hemoglobin: A Systematic Review. *J Obstet Gynaecol Can*, 2020; 42(11): 1379-1384.
10. KHALAFALLAH A, et al. Glycosylated haemoglobin for screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *BMJ Open*, 2016; 6(4): 11059.
11. KUNDE J e BEM AF. A importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento das complicações crônicas do diabetes mellitus. *J Bras Patol Med Lab*, 2006; 42(3): 185-191.
12. LENDE M e RIJHSINGHANI A. Gestational Diabetes: Overview with Emphasis on Medical Management. *Int J Environ Res Public Health*, 2020; 17(24): 9573.
13. LOWE WL Jr, et al. Association of Gestational Diabetes with Maternal Disorders of Glucose Metabolism and Childhood Adiposity. *JAMA*, 2018; 320(10): 1005-1016.
14. OLIVEIRA GM, et al. Revisão sistemática da acurácia dos testes diagnósticos: uma revisão narrativa. *Rev. Col. Bras. Cir.*, 2010; 37(2): 153-156.
15. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE e MINISTÉRIO DA SAÚDE. Federação brasileira das associações de ginecologia e obstetrícia, sociedade brasileira de diabetes. Rastreamento do Diabetes mellitus gestacional no Brasil. Disponível em: [www.febrasgo.org.br/images/pec/CNE\\_pdfs/Rastreamento-Diabetes.pdf](http://www.febrasgo.org.br/images/pec/CNE_pdfs/Rastreamento-Diabetes.pdf). Acessado em: 2 de agosto de 2024.
16. PATINO CM e FERREIRA JC. Entendendo os testes diagnósticos: Parte 2. *J Bras Pneumol*, 2017; 43(6): 408.
17. RENS PB, et al. HbA1c Test as a Tool in the Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus. *Plos One*, 2015; 10(8): 1-11.

18. SHARMA AK, et al. Deep Insight of the Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Cells*, 2022; 11(17): 2672.
19. TRUJILLO J, et al. Impact of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria for gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 2015; 108(2): 288-95.
20. WONG VW et al. Measuring glycated haemoglobin in women with gestational diabetes mellitus: How useful is it? *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2017; 57(3): 260-265.
21. ZAJDENVERG L, et al. Rastreamento e diagnóstico da hiperglicemia na gestação. Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes. Sociedade Brasileira de Diabetes, 2022.
22. ZIMMERMANN JB, et al. Gestação de alto risco: Do pré-natal ao puerpério. 2021; 880.