

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS
MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE DA MULHER, CRIANÇA E ADOLESCENTE

ESTHER GONÇALVES DE SOUZA E SILVA BALLESTER

A INFLUÊNCIA DO USO DE CORTICOSTEROIDE PARA MATURAÇÃO PULMONAR FETAL
SOBRE A GLICEMIA MATERNA

Pelotas

2018

ESTHER GONÇALVES DE SOUZA E SILVA BALLESTER

**A INFLUÊNCIA DO USO DE CORTICOSTEROIDE PARA MATURAÇÃO PULMONAR FETAL
SOBRE A GLICEMIA MATERNA**

Dissertação apresentada ao
Programa de Mestrado Profissional
em Saúde da Mulher, Criança e
Adolescente da Universidade Católica
de Pelotas como requisito parcial
para obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof.^a Dr.^a Luciana
Quevedo

Pelotas

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

B191i Ballester, Esther Gonçalves de Souza e Silva
A influência do uso de corticosteroide para maturação fetal sobre a glicemia materna. / Esther Gonçalves de Souza e Silva Ballester. – Pelotas: UCPEL, 2018.
64 f.
Dissertação (mestrado) – Universidade Católica de Pelotas, Mestrado Profissional em Saúde da Mulher, Criança e Adolescente, Pelotas, BR-RS, 2018. Orientador: Luciana de Ávila Quevedo.
1. corticoterapia. 2. betametasona. 3. maturação pulmonar fetal. 4. glicemia. 5. hiperglicemia. I. Quevedo, Luciana de Ávila, or. II. Título.

CDD 618

ESTHER GONÇALVES DE SOUZA E SILVA BALLESTER

**A INFLUÊNCIA DO USO DE CORTICOSTEROIDE PARA MATURAÇÃO PULMONAR FETAL
SOBRE A GLICEMIA MATERNA**

BANCA EXAMINADORA:

Profª. Drª. Janaína Vieira dos Santos Motta

Prof. Dr. Guilherme Lucas de Oliveira Bicca

Orientadora – Profª. Drª. Luciana de Avila Quevedo

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Universidade Católica de Pelotas, instituição que muito me orgulho em ter realizado a minha formação como médica e, agora, possibilita realizar mais uma etapa importante na minha vida profissional.

Aos professores do Programa de Mestrado em Saúde da Mulher, Criança e Adolescente por todos os ensinamentos.

Agradeço imensamente à minha orientadora por ter me aceitado como orientanda e ter acreditado em mim e no meu trabalho, não me deixando desistir. Obrigada pela compreensão, pela força e pelos momentos de desabafo. Foi um grande prazer te conhecer!

Agradecimento especial à minha família: minha mãe e minha irmã, Angela e Manuela, sempre presentes em todos os momentos da minha vida, me apoiando em todas as minhas escolhas. Meu marido Bruno, por toda paciência e compreensão ao longo de todos esses anos juntos, por entender a minha vida corrida e sempre cuidar tão bem de mim. Meu irmão Henrique, pelo carinho e por estar sempre disposto a ajudar.

Agradeço ao meu pai, Antonio Carlos, por ter me dado muito amor e por guiar meus passos de onde estiver!

Obrigada alunos e residentes de Ginecologia e Obstetrícia da UFPel pela ajuda na coleta dos dados.

Aos meus colegas de mestrado, obrigada pela parceria e por tornarem mais leves aquelas longas segundas-feiras.

Por fim, agradeço a banca examinadora por aceitarem e disponibilizarem seu tempo para avaliar o meu trabalho.

RESUMO

Introdução: Os glicocorticoides têm sua ação bem conhecida no amadurecimento pulmonar fetal, sendo recomendados em gestações com risco de parto prematuro. No entanto, a aplicação do corticoide provoca alteração glicêmica imediata e, por este motivo, devemos ter muito cuidado com seu uso em pacientes diabéticas.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi comparar as alterações glicêmicas após o uso de corticoterapia para maturação pulmonar fetal em gestantes diabéticas e não diabéticas. Entre as diabéticas, comparar as pacientes diabéticas prévias com as diabéticas gestacionais.

Métodos: Estudo longitudinal com gestantes internadas no Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas (HE-UFPeI) que receberam duas doses de betametasona 12mg, por via intramuscular, com intervalo de 24 horas. Estas gestantes foram submetidas a controle glicêmico por hemoglicoteste (HGT) imediatamente antes da primeira dose e após, de 12 em 12 horas por 48 horas.

Resultados: O total da amostra foi de 44 gestantes, sendo 22 diabéticas, 22 não diabéticas. As médias de HGT foram significativamente maiores entre as diabéticas, sendo o pico nas 24h após a primeira dose. Entre as diabéticas, a média foi maior nas diabéticas prévias.

Conclusão: A betametasona realizada para amadurecimento pulmonar fetal provoca hiperglicemia, principalmente nas pacientes com diabetes mellitus prévio, porém essa alteração também pode ser observada nas pacientes sem diabetes. Sendo assim, sugere-se que todas as pacientes que receberem corticoterapia para amadurecimento

pulmonar fetal sejam submetidas a controle glicêmico, e correção da glicemia caso necessário, diminuindo os riscos de eventual hiperglicemia.

Palavras-chave: Corticoterapia, betametasona, maturação pulmonar fetal, glicemia, hiperglicemia

ABSTRACT

Introduction: Glucocorticoids have a well-known effect on fetal lung maturation and are recommended in pregnancies at risk of preterm birth. However, the application of corticoid causes immediate glycemic change and, for this reason, we must be very careful with its use in diabetic patients.

Objective: The objective of this study was to compare the glycemic changes after the use of corticosteroids for fetal pulmonary maturation in diabetic and non-diabetic pregnant women. Among diabetics, compare diabetic patients with gestational diabetes.

Methods: A longitudinal study was performed with pregnant women hospitalized at the School Hospital of the Federal University of Pelotas (HE-UFPe) who received two doses of betamethasone 12mg intramuscularly, with a 24-hour interval. These pregnant women were submitted to glycemic control immediately before the first dose and after, every 12 hours for 48 hours.

Results: The total sample consisted of 44 pregnant women, of which 22 were diabetic, 22 were non-diabetic. The mean blood glucose was significantly higher among diabetics, with the peak being 24 hours after the first dose. Among diabetics, the mean was higher in patients with previous diabetes

Conclusion: Betamethasone for fetal lung maturation causes hyperglycemia, especially in patients with previous diabetes mellitus, but this alteration can also be observed in patients without diabetes. Therefore, we suggest that all patients receiving corticotherapy for fetal pulmonary maturation should be submitted to glycemic

control and correction of blood glucose if necessary, reducing the risk of hyperglycemia.

Key words: Corticosteroid, betamethasone, fetal lung maturation, glycemia, hyperglycemia

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
DM1	Diabetes Mellitus Tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
OMS	Organização Mundial da Saúde
NIH	<i>National Institute Health</i>
HE-UFPEL	Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas
ACOG	<i>American Congress of Obstetricians and Gynecologists</i>
EUA	Estados Unidos da América

SUMÁRIO

1. IDENTIFICAÇÃO.....	14
1.1 Título	14
1.2 Titulação em andamento que designa o autor do trabalho.....	14
1.3 Orientador	14
1.4 Instituição	14
1.5 Curso	14
1.6 Linha de pesquisa	14
1.7 Data	14
2. INTRODUÇÃO	15
3. OBJETIVOS	17
4. HIPÓTESES	18
5. REVISÃO DE LITERATURA	19
6. MÉTODOS	27
6.1 Delineamento	27
6.2 Participantes	27
6.3 Logística	28
6.4 Procedimentos e instrumentos.....	29

6.5 Análise dos dados.....	30
6.6 Aspectos éticos	30
6.7 Cronograma	32
6.8 Orçamento	32
7. REFERÊNCIAS	33
8. APÊNDICES E ANEXOS	
Apêndice A: Termo de consentimento livre e esclarecido	35
Apêndice B: Questionário	37
Anexo A: Carta de aprovação no comitê de ética	41
9. ARTIGO	44
Introdução	47
Métodos	49
Resultados	51
Discussão	53
Referências	56
Tabelas e Gráficos	58

APRESENTAÇÃO

Prematuridade e diabetes gestacional são dois problemas de saúde pública muito comuns na atualidade, sendo os glicocorticoides medicações muito utilizadas. O objetivo deste estudo foi comparar as alterações glicêmicas após o uso de glicocorticoides para maturação pulmonar fetal em gestantes diabéticas e não diabéticas.

Este trabalho está dividido em duas partes, a primeira corresponde ao projeto de pesquisa, que é intitulado “A INFLUÊNCIA DO USO DE CORTICOSTEROIDE PARA MATURAÇÃO PULMONAR FETAL SOBRE A GLICEMIA MATERNA” e subdividido em Identificação, Introdução, Objetivos, Hipóteses, Revisão de Literatura, Métodos, Referências e Anexos.

A segunda parte é referente ao artigo resultante a partir dos dados obtidos no projeto.

PROJETO

1. IDENTIFICAÇÃO

1.1 Título: A influência do uso de corticosteroide para maturação pulmonar fetal sobre a glicemia materna

1.2 Mestranda: Esther Gonçalves de Souza e Silva Ballester

1.3 Orientador: Prof.^a Dr.^a Luciana de Avila Quevedo

1.4 Instituição: Universidade Católica de Pelotas (UCPel)

1.5 Curso: Mestrado Profissional em Saúde da Mulher, Criança e Adolescente

1.6 Linha de pesquisa: Saúde Gestacional e Puerpério

1.7 Data: 21 de outubro de 2016

2. INTRODUÇÃO

Os glicocorticoides são recomendados em gestações com risco de parto prematuro, um evento cada vez mais frequente nos dias atuais. Seu efeito no amadurecimento pulmonar fetal está bem estabelecido, principalmente a partir de 1994, quando uma conferência do *National Institute Health* (NIH), nos Estados Unidos, concluiu que os benefícios da corticoterapia antenatal superam seus potenciais riscos, sendo indicado para gestações entre 24 e 34 semanas ¹.

O uso do corticoide diminui as taxas de mortalidade e dificuldade respiratória neonatal por elevar os níveis de surfactante pulmonar fetal, substância que promove a distensibilidade alveolar pós-natal. Além dos efeitos respiratórios, outros benefícios são a redução de hemorragia intraventricular e enterocolite necrotizante. No entanto, a aplicação do corticoide provoca alteração glicêmica imediata e, por este motivo, devemos ter muito cuidado com seu uso em pacientes diabéticas ².

Há também descrito na literatura associação entre uso de glicocorticoides com transtornos de humor, que podem ser mais leves, como discreta euforia, irritabilidade, até quadros de psicose. A intensidade dos sintomas é diretamente proporcional a dose e ao tempo de uso da medicação. Desta forma, é recomendada cautela ao se prescrever corticoides para pacientes com história de doença psiquiátrica ³.

Poucos estudos têm avaliado a alteração glicêmica provocada pela aplicação de corticoide, e os resultados têm sido inconsistentes devido aos pequenos tamanhos de amostra, assim, o objetivo deste estudo é comparar as alterações glicêmicas após o uso de corticoterapia para maturação pulmonar fetal em gestantes diabéticas e não

diabéticas. Entre as diabéticas, comparar as pacientes que fazem tratamento apenas com dieta com as pacientes que utilizam dieta e insulina e/ou hipoglicemiante oral.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar as alterações glicêmicas após o uso de corticoterapia para maturação pulmonar fetal em gestantes com risco aumentado para parto prematuro.

3.2 Específicos

- Comparar as alterações glicêmicas entre pacientes diabéticas e não diabéticas.
- Avaliar, entre as pacientes diabéticas, se há diferença nas alterações glicêmicas de pacientes que fazem apenas dietoterapia com as que também utilizam insulina e/ou hipoglicemiante oral.
- Verificar o tempo decorrido para normalizar o perfil glicêmicos nas pacientes que foram submetidas a corticoterapia.

4. HIPÓTESES

- O uso de glicocorticoide provoca hiperglicemia.
- As pacientes diabéticas terão hiperglicemia mais acentuada e severa comparadas às não-diabéticas.
- As diabéticas prévias apresentarão maior hiperglicemia em comparação com as diabéticas gestacionais.
- Entre as pacientes diabéticas, as que utilizam insulina e/ou hipoglicemiante oral apresentarão maior aumento na glicemia.

5. REVISÃO DE LITERATURA

5.1 Bases de dados

As bases de dados utilizadas foram:

- PubMed
- Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)

5.2 Descritores

Os descritores utilizados, em língua inglesa, na busca de artigos combinados conforme observado no **Quadro 1** e no **Quadro 2**, foram os seguintes:

- *Pregnancy OR Pregnant women*
- *Glucocorticoids OR Betamethasone*
- *Blood glucose OR Glycemia OR Hyperglycemia*
- *Obstetric Labor, Premature OR Premature Birth*

5.3 Limites

Os limites, utilizados com o intuito de focar a busca nos artigos mais específicos e recentes sobre os assuntos de interesse, foram os seguintes:

- Artigos publicados nos últimos dez anos (de 2006 a 2016).
- Descritores contidos no título e/ou resumo do artigo
- Artigos escritos em língua inglesa, espanhola ou portuguesa.

5.4 Achados da revisão

Os achados da revisão de literatura ocorrida entre os dias 01 de abril de 2016 e 01 de agosto de 2016, estão apresentados no **Quadro 1** (busca no PubMed) e no **Quadro 2** (busca na BVS).

Quadro 1. Combinação de descritores e número de títulos encontrados e selecionados na base de dados PubMed.

Descritores	Encontrados	Selecionados	Não repetidos
<i>Pregnancy OR Pregnant women AND Glucocorticoids OR Betamethasone AND Blood glucose OR glycemia OR hyperglycemia</i>	99	8	8
<i>Glucocorticoids OR Betamethasone AND Obstetric labor, Premature OR Premature Birth</i>	46	3	3
TOTAL	145	11	11

Quadro 2. Combinação de descritores e número de títulos encontrados e selecionados na base de dados BVS.

Descritores	Encontrados	Selecionados	Não repetidos
<i>(Pregnancy OR Pregnant women) AND (Glucocorticoids OR Betamethasone) AND (Blood glucose OR glycemia OR hyperglycemia)</i>	87	3	0
<i>(Glucocorticoids OR Betamethasone) AND (Obstetric labor, Premature OR Premature Birth)</i>	14	5	0
TOTAL	101	8	0

Foram incorporados à revisão de literatura outros artigos que não estão mencionados nos quadros por não terem sido obtidos através da busca sistemática nos bancos de dados, e sim pela análise das referências dos artigos selecionados.

5.5 Fundamentação teórica

Parto prematuro ainda é um evento muito prevalente no mundo todo, sendo a principal causa de morbidade e mortalidade perinatais ⁴. O uso antenatal de corticosteroides em pacientes com risco de parto prematuro é uma importante ferramenta para reduzir a morbidade e mortalidade em recém-nascidos prematuros. Seu uso já é indicado há várias décadas e seus benefícios comprovados, principalmente a partir de uma publicação do NHI em 1994 ¹.

O principal efeito do corticosteroide é diminuir o risco da síndrome da angústia respiratória, que é uma importante causa de morte em prematuros. Além disso, também diminui a incidência e a gravidade de outras afecções ligadas a prematuridade, como hemorragia intraventricular e enterocolite necrotizante ⁴.

Desde a introdução do uso da corticoterapia para amadurecimento pulmonar fetal, as recomendações quanto a dose e posologia passaram por diversas fases. Atualmente, o uso de ciclo único de duas doses de betametasona 12mg, com intervalo de 24 horas, ou quatro doses de dexametasona 6mg de 12/12 horas, por via intramuscular, é o mais recomendado ². Ambas atravessam facilmente a barreira placentária, não possuem efeito mineralocorticoide e são eficazes no desenvolvimento dos órgãos fetais e no aumento da taxa de sucesso com a terapia com surfactante pós-natal ⁴.

O intervalo ideal para o parto situa-se entre 24 horas e sete dias após o início do tratamento, porém cursos repetidos de glicocorticoides são controversos. Segundo revisão sistemática da Cochrane, deve ser considerado para mulheres que receberam

o ciclo de corticoide sete ou mais dias antes e que permanecerem em risco de parto antes das 34 semanas de gestação, informando as pacientes sobre os benefícios e riscos desta terapia ⁵.

Quanto a idade gestacional, até o momento é preconizado a utilização de corticosteroides para mulheres com risco de parto entre 24 e 34 semanas de gestação. No entanto, um ensaio clínico randomizado multicêntrico, publicado em março de 2016, mostrou que a aplicação antenatal de betametasona em mulheres com risco de parto prematuro tardio (entre 34 semanas e 36 semanas e seis dias de idade gestacional) pode melhorar os desfechos respiratórios neonatais nestes recém-nascidos ⁶.

Um dos principais efeitos colaterais dos corticoides é sua propensão em causar hiperglicemia, desta forma, seu uso em gestantes diabéticas deve ser cauteloso ⁷⁸. De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), diabetes mellitus gestacional (DMG) é a intolerância aos carboidratos diagnosticada pela primeira vez na gestação, podendo ou não permanecer após a gestação. Sendo assim, o diabetes na gestação pode ser considerado pré-gestacional, quando seu diagnóstico foi feito previamente a gravidez; ou gestacional, quando o diagnóstico é realizado na gravidez ⁹.

Em 2010, a *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG) sugeriu novos critérios para diagnóstico de diabetes na gestação, que ainda não são consenso mundial, mas já foram incorporados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e SBD. Segundo estes critérios, um valor anormal já leva ao diagnóstico de DMG. Os novos pontos de corte para glicemia de jejum, 1 hora e 2 horas pós

ingestão de 75g de glicose são ≥ 92 mg/dl, ≥ 180 mg/dl e ≥ 153 mg/ dl, respectivamente ¹⁰.

O diabetes na gestação pode acarretar tanto complicações maternas quanto fetais. Quando o diabetes é pré-gestacional pode agravar as complicações crônicas maternas, como retinopatia, nefropatia e cardiopatia. Para o feto, pode determinar abortamento, malformações, morte súbita intrauterina, prematuridade, macrossomia e disfunção respiratória neonatal ².

O risco de desfechos adversos maternos, fetais e neonatais aumenta de forma contínua com a elevação da glicemia materna. A hiperglicemia materna provoca hiperinsulinemia fetal, que está relacionada com retardo na produção de surfactante pulmonar e hipoxemia fetal crônica. Portanto, em pacientes com diabetes gestacional e risco de prematuridade, o risco de disfunção respiratória no neonato é ainda maior, quando comparado a pacientes euglicêmicas ¹¹.

Pacientes com diabetes gestacional tem um alto risco para complicações e desfechos obstétricos adversos e, em decorrência disto, maior risco para prematuridade, conseqüentemente, maior chance de necessitar de glicocorticoide. Apesar de sabidamente o glicocorticoide provocar hiperglicemia materna, seu uso não é contraindicado em gestantes diabéticas, porém deve-se manter controle metabólico intensivo ⁷.

O aumento transitório da glicemia materna parece não ter implicações em longo prazo no bem-estar materno e fetal. No entanto, se o parto for iminente, um controle mais rígido torna-se necessário. O ACOG (*American Congress of Obstetricians*

and Gynecologists) recomenda manter os níveis de glicose abaixo de 110mg/dL durante o parto para evitar a hipoglicemia neonatal ¹².

Alguns estudos foram realizados para avaliar o efeito do uso de corticoides na glicemia materna. Em 2011, Ramírez-Torres MA e col. analisaram 40 gestantes após uso de betametasona por risco de parto prematuro, separando-as em quatro grupos de 10 pacientes cada. Grupo 1: pacientes hígdas, grupo 2: pacientes com diabetes gestacional e tratamento com dieta, grupo 3: pacientes com diabetes gestacional e tratamento com dieta e insulina e grupo 4: pacientes com diabetes tipo 2, sendo que destas, 6 realizavam apenas tratamento nutricional e 4 utilizavam insulina. Neste estudo foi observado elevação progressiva nos níveis glicêmicos nos três grupos de pacientes diabéticas, sendo mais evidente nos dois últimos grupos, que necessitaram de maior incremento na dose de insulina. Porém, os autores ressaltam limitação devido ao tamanho da amostra ¹³.

Em 2012 foi publicado um estudo piloto realizado por Refuerzo e col. em que utilizaram um monitor contínuo da glicemia. Participaram do estudo nove pacientes, seis com diabetes mellitus e três sem, que receberam betametasona para amadurecimento pulmonar fetal. Neste estudo foi observado uma elevação mais pronunciada da glicemia nas pacientes com diabetes, com os níveis de glicose aumentando quase 50% mais comparadas às sem diabetes, sendo que o pico da hiperglicemia ocorreu em 20, 44 e 68 horas após a administração da betametasona ¹⁴.

Um outro estudo, realizado por Langen e col. em 2015, também utilizou um monitor contínuo de glicose para avaliar a glicemia materna após utilização de betametasona. Foram incluídas no estudo 15 pacientes, 11 sem diabetes e 4 com

diabetes. Não foi observado hiperglicemia significativa nas pacientes não diabéticas, porém os autores sugerem que se o parto for iminente deve-se manter controle glicêmico nestas pacientes para prevenir possível hipoglicemia neonatal no recém-nascido ¹².

Podemos observar que em todos esses estudos há limitação devido ao tamanho da amostra, necessitando de outras pesquisas para melhor avaliar a gravidade e a duração da hiperglicemia após o uso de corticoterapia para maturação pulmonar fetal.

6. MÉTODOS

6.1 Delineamento

Estudo longitudinal com gestantes internadas no Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas (HE-UFPEL) que receberem corticoterapia para amadurecimento pulmonar fetal.

6.2 Participantes

A amostra será por conveniência, serão convidadas a participar do estudo todas as gestantes internadas no HE-UFPEL, no período de outubro de 2016 a outubro de 2017, com indicação de uso de corticosteroide para maturação pulmonar fetal.

6.2.1 Cálculo de tamanho de amostra

Usando um α de 0.05 e uma diferença de 15mg/dl por grupo, são necessárias 61 mulheres, sendo 23 não diabéticas, 19 diabéticas em tratamento com dieta e 19 diabéticas em uso de insulina. Aumentando 30% em cada grupo, são necessárias 78 pacientes.

6.2.2 Critérios de inclusão

- Pacientes gestantes internadas no HE-UFPEL com indicação de uso de corticosteroide para maturação pulmonar fetal.

- Idade gestacional entre 24 e 34 semanas.
- Uso de duas doses de betametasona 12mg intramuscular em um intervalo de 24 horas.
- Tempo de internação hospitalar de, pelo menos, 48 horas após aplicação da primeira dose de betametasona.

6.2.3 Critérios de exclusão

- Idade gestacional menor que 24 semanas ou maior que 34 semanas.
- Franco trabalho de parto.
- Gestação múltipla.
- Pacientes analfabetas.
- Pacientes que não completarem o esquema terapêutico ou que o fizerem de outra maneira.
- Pacientes que estiverem em uso de corticosteroide por qualquer outro motivo.

6.3 Logística

As gestantes internadas no HE-UFPEL que irão receber glicocorticoide (betametasona 12mg a cada 24h, total de 2 doses) por risco de parto pré-termo serão submetidas a controle glicêmico através de hemoglicoteste. Este controle se dará da seguinte forma:

- Primeira medida antes da aplicação da betametasona.

- Após aplicação da betametasona, de 12 em 12 horas até 48 horas após a primeira dose.

O hemoglicoteste será realizado por médicos residentes e acadêmicos da medicina voluntários.

As pacientes incluídas no estudo também responderão um questionário para avaliação psicossocial.

6.4 Procedimentos e Instrumentos

6.4.1 Variável dependente:

A variável dependente será os índices glicêmicos maternos.

6.4.2 Variáveis independentes:

- Idade: em anos - contínua
- Raça: branca / preta / mulata / indígena - nominal
- Classe econômica - ordinal
- Tabagismo: sim ou não - dicotômica
- História de parto prematuro: sim ou não - dicotômica
- Número de consultas de pré-natal - discreta
- Glicemia de jejum no início do pré-natal - contínua
- Teste oral de tolerância à glicose - contínua
- Ansiedade: sim ou não - dicotômica
- Depressão - dicotômica

6.4.3 Instrumentos e Medidas:

Índices glicêmicos: os índices glicêmicos maternos serão verificados através da medida de glicemia capilar realizada por glicosímetro.

A avaliação da classificação socioeconômica será realizada através da ABEP (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa). Essa classificação é baseada no acúmulo de bens materiais e na escolaridade do chefe da família, classificando os sujeitos em cinco níveis (A, B, C, D e E), onde A se refere ao nível mais alto e E ao nível mais baixo.

Além das medidas acima citadas, será utilizado um questionário para avaliar características sociodemográficas, gestacionais e de saúde.

6.5 Análise de dados

Os dados serão analisados no programa SPSS 21.0. Para verificar as características da amostra será realizada frequência simples. Para comparar as variáveis independentes com o desfecho será verificada a normalidade da variável para a escolha adequada do teste.

6.6 Aspectos éticos

Este projeto será submetido a avaliação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas, serão respeitados todos os princípios éticos estabelecidos pelo Conselho Nacional de Saúde. Todas pacientes que aceitarem participar do estudo assinarão Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e será assegurado o direito de confidencialidade dos dados.

6.6.1 Riscos

Os riscos para as participantes são pequenos e não terão riscos adicionais com a execução deste estudo, visto que o controle glicêmico é um procedimento padrão nas pacientes que internam e realizam corticosteroides para maturação pulmonar. A aferição da glicemia capilar será realizada por equipe de enfermagem capacitada.

6.6.2 Benefícios

Os benefícios para as participantes serão o conhecimento de seu perfil glicêmico e promoção de tratamento adequado. As pacientes que forem diagnosticadas com DMG, pela primeira vez durante o estudo, serão encaminhadas para acompanhamento no ambulatório de pré-natal de alto risco do HE-UFPEL, assim como as pacientes que já sabidamente possuírem esse diagnóstico e que ainda não fizerem acompanhamento.

6.7 Cronograma

Atividades	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
Revisão de Literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Elaboração do Projeto	X	X	X	X																
Preparação do questionário		X	X	X																
Treinamento dos entrevistadores				X	X															
Estudo Piloto						X														
Coleta de dados						X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Análise dos dados																X	X			
Redação do artigo																			X	
Defesa																				X

* O mês 1 se refere ao mês de maio de 2016.

6.8 Orçamento

Materiais	Valor (R\$)
Glicosímetro	55,00
Fitas (em torno de 2.000 fitas)	3.000
Cópias dos questionários	50,00
Materiais para entrevistadores (canetas e pranchetas)	80,00
TOTAL (R\$)	3.185,00

7. REFERÊNCIAS

1. National Institute of Child Health and Human Development Office of Medical Applications of Research N. Effect of corticosteroids for fetal maturation on preinatal outcomes. Vol.95-3784:NIH Publication, 1994. . 1994;12(2).
2. Leão P, Silva AC. Corticosteróides na aceleração da maturidade fetal: evidências atuais. *Femina*. 2008.
3. Alheira FV. O papel dos glicocorticóides na expressão dos sintomas de humor – uma revisão. 2005.
4. Msan AK, Usta IM, Mirza FG, Nassar AH. Use of antenatal corticosteroids in the management of preterm delivery. *Am J Perinatol*. 2015. doi:10.1055/s-0034-1395476.
5. Crowther CA, Mckinlay CJ, Middleton P, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. doi:10.1002/14651858.CD003935.pub3.
6. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med*. 2016;374(14):1311-1320. doi:10.1056/NEJMoa1516783.
7. Kalra S, Kalra B, Gupta Y. Glycemic management after antenatal corticosteroid therapy. *N Am J Med Sci*. 2014;6(2):71-75. doi:10.4103/1947-2714.127744.
8. Itoh A, Saisho Y, Miyakoshi K, et al. Time-dependent changes in insulin requirement for maternal glycemic control during antenatal corticosteroid

- therapy in women with gestational diabetes: A retrospective study. *Endocr J.* 2016;63(1):101-104. doi:10.1507/endocrj.EJ15-0482.
9. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diabetes mellitus gestacional: diagnóstico, tratamento e acompanhamento pós-gestação. *Diretrizes SBD.* 2015:192.
 10. Metzger BE. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* 2010;33(3):676-682. doi:10.2337/dc09-1848.
 11. Schwerz Weinert L, Silveiro SP, Oppermann ML, et al. Gestational diabetes management: a multidisciplinary treatment algorithm. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011;55(7).
 12. Langen ES, Kuperstock JL, Sung JF, Taslimi M, Byrne J, El-Sayed YY. Maternal glucose response to betamethasone administration. *Am J Perinatol.* 2015. doi:10.1055/s-0034-1376387.
 13. Ramírez-Torres MA, Pérez-Monter SE, Espino y Sosa S, Ibarguengoitia-Ochoa F. Efecto de la betametasona en la glucemia de diabéticas embarazadas en riesgo de nacimiento pretérmino. *Ginecol Obstet Mex.* 2011.
 14. Refuerzo JS, Garg A, Rech B, Ramin SM, Vidaeff A, Blackwell SC. Continuous glucose monitoring in diabetic women following antenatal corticosteroid therapy: A pilot study. *Am J Perinatol.* 2012. doi:10.1055/s-0031-1295642.

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS**MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Antes de sua participação neste estudo, é preciso esclarecer alguns detalhes importantes, para que possíveis dúvidas sejam resolvidas. Em caso de qualquer outra dúvida quanto à pesquisa ou sobre os seus direitos, você poderá contatar com Dr. Luciana Quevedo pelo telefone (53) 8118-2197 ou Esther Souza e Silva, pelo telefone (53) 91067804.

Qual é o objetivo da pesquisa?

O objetivo do nosso estudo é verificar as alterações glicêmicas nas pacientes, internadas no Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas (HE-UFPe), que usam corticoide para amadurecimento pulmonar fetal.

Como será realizada a pesquisa?

Se aceitares fazer parte do nosso estudo, irás responder a um questionário que será aplicado por uma entrevistadora da nossa equipe. As perguntas serão referentes à sua saúde física, psicológica e a sua gestação. Além disso, pegaremos informações no seu prontuário referente as medidas de sua glicemia capilar e informações de sua carteira pré-natal. A sua identidade será mantida em sigilo.

Quais os riscos em participar?

Não há qualquer risco em participar deste projeto.

O que a paciente ganha com este estudo?

Conhecimento de seu perfil glicêmico e promoção de tratamento adequado. Caso for diagnosticado diabetes gestacional, será encaminhada para ambulatório de pré-natal de alto risco do HE-UFPe.

Quais são os teus direitos?

Os seus dados e registros médicos serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados deste estudo poderão ser usados para fins científicos, mas você não será identificada por nome.

Sua participação no estudo é voluntária, de forma que, caso você decida não participar, isto não afetará no tratamento normal que tem direito. Você tem liberdade para abandonar esta pesquisa a qualquer momento.

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, declaro que autorizo a minha participação neste projeto de pesquisa, pois fui informado, de forma clara e detalhada, livre de qualquer forma de constrangimento e coerção, dos objetivos, da justificativa, dos procedimentos que serei submetido, dos riscos, desconfortos e benefícios, assim como das alternativas às quais poderia ser submetido, todos acima listados.

Fui, igualmente, informada:

- da garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa;
- da liberdade de retirar meu consentimento, a qualquer momento, e deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuação de meu cuidado e tratamento;
- da garantia de que não serei identificado quando da divulgação dos resultados e que as informações obtidas serão utilizadas apenas para fins científicos vinculados ao presente projeto de pesquisa;
- do compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a minha vontade em continuar participando;
- da disponibilidade de tratamento médico e indenização, conforme estabelece a legislação, caso existam danos a minha saúde, diretamente causados por esta pesquisa;
- de que se existirem gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

O Pesquisador Responsável por este Projeto de Pesquisa é Esther Gonçalves de Souza e Silva Ballester (Fone 53 91067804)

O presente documento foi assinado em duas vias de igual teor, ficando uma com o voluntário da pesquisa ou seu representante legal e outra com o pesquisador responsável.

Data __ / __ / ____

Nome e assinatura da paciente

Nome e assinatura do responsável legal, quando for o caso

Nome e assinatura do responsável pela obtenção do presente consentimento

Nome e assinatura do pesquisador responsável

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS GESTANTES

Oi, bom dia/tarde/noite! Meu nome é <entrevistadora>. Eu trabalho para Universidade Católica de Pelotas. Estamos entrevistando mulheres gestantes, em um trabalho sobre a influência dos corticoides sobre a glicemia materna. Para isso, precisamos de sua colaboração e compreensão. Sua participação é muito importante. Podemos conversar? **(agradecer se sim ou não)**

Se SIM, Explicar a pesquisa e PREENCHER CONSENTIMENTO INFORMADO. Caso a gestante não possa compreender o consentimento agradecer pela atenção.

Quest _____	Data de aplicação: ____ / ____ / ____
Local da entrevista: _____	Idade gestacional ____ semanas
Nome: _____	
Telefone: _____ - _____	
Endereço: _____ Bairro: _____	
Existe algum ponto de referência por perto? Qual? _____	
Telefone de um parente: _____ - _____	
Quem é este parente? ____ (Tio/a = 01 Sogro/a = 02 Cunhado/a = 03 Primo/a = 04 Amigo/a = 05 Enteadado/a = 06 Filho/a = 07 Irmão/ã = 08 Pai/Mãe = 09 Padrasto/madrasta = 10 Sobrinho/a = 11 Noivo ou namorado = 12)	
Pretende se mudar? (0) Não (1) Sim Provável novo endereço: _____	
Bairro: _____	Cidade: _____

ESTAS PERGUNTAS SÃO SOBRE ALGUNS DADOS PESSOAIS COM O OBJETIVO DE LHE CONHECER MELHOR

1. Qual a sua idade? ____ anos

idade ____

2. Qual o seu estado civil?

- (0) Solteira (1) Casada/vive companheiro
(2) Separada ou divorciada (3) Viúva

estcivil ____

3. Qual a sua escolaridade?

- (0) analfabeto / primário incompleto
(1) primário completo / ginásial incompleto
(2) ginásial completo / colegial incompleto
(3) colegial completo / superior incompleto
(5) superior completo

*Primário = 1ª a 5ª série
Ginásial = 6ª a 8ª série
Colegial = 2º grau
Superior = graduação*

escol ____

4. Na tua casa tem:

	Quantidade de itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4 ou +
Rádio	0	1	2	3	4 ou +
Banheiro	0	1	2	3	4 ou +
Automóvel	0	1	2	3	4 ou +
Empregada mensalista	0	1	2	3	4 ou +
Aspirador de pó	0	1	2	3	4 ou +
Máquina de lavar	0	1	2	3	4 ou +
Vídeo cassete e/ou DVD	0	1	2	3	4 ou +
Geladeira	0	1	2	3	4 ou +
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	1	2	3	4 ou +

tv ____
radio ____
banh ____
aut ____
mens ____
aspir ____
maqlav ____
vidvd ____
gelad ____
freez ____

5. Qual a

escolaridade do chefe da família? (Chefe da família = pessoa de maior renda)

- (0) analfabeto / primário incompleto
 (1) primário completo / ginásial incompleto
 (2) ginásial completo / colegial incompleto
 (3) colegial completo / superior incompleto
 (5) superior completo

*Primário = 1ª a 5ª série
 Ginásial = 6ª a 8ª série
 Colegial = 2º grau
 Superior = graduação*

6. A tua cor ou raça é?

- (1) branca
 (2) preta
 (3) mulata
 (4) amarela
 (5) indígena

7. Você trabalha? (0) Não (1) Sim**8. Com relação a sua ocupação você:****SE SIM:**

- (0) trabalha formalmente / carteira assinada
 (1) trabalha informalmente / bicos
 (2) é dona-de-casa

SE NÃO:

- (3) está desempregada
 (4) é aposentada ou encostada
 (6) é estudante
 (2) é dona-de-casa

9. Em média, qual a renda somada das pessoas que moram na sua casa por mês? R\$ _____**10. Além de você, quantas pessoas moram na sua casa? _____ pessoas****➤ AGORA, GOSTARÍAMOS DE SABER MAIS A RESPEITO DE SUAS GESTAÇÕES ANTERIORES.****11. Você teve alguma gestação anterior a essa? (0) não (SE NÃO: pule para questão 20) (1) sim****12. SE SIM: Quantas? _____ gestações****13. Quantos partos normais? _____****14. Quantas cesáreas? _____****15. Quantos abortos? _____****16. Qual foi o peso do maior filho (em gramas)? _____****17. E do menor (em gramas)? _____****18. Em relação às gestações anteriores, você teve algum desses problemas?**

- (00) não () Hipertensão 1-sim 2-não
 () diabetes 1-sim 2-não () Sangramento 1-sim 2-não
 () parto prematuro 1-sim 2-não () Infecção urinária 1-sim 2-não
 () uso do fórceps 1-sim 2-não () Outro Qual? _____

19. Usou alguma medicação?

- (0) Não (1) Sim

➤ NAS PRÓXIMAS PERGUNTAS VAMOS CONVERSAR SOBRE SUA GESTAÇÃO ATUAL**20. De que forma você ficou sabendo de sua gestação?**

- (0) Exame de sangue (1) Exame de urina () Outro _____

esche ___

cpele ___

trab ___

ocup ___

rend _____

numpes _____

gestant ___

qtgest _____

pnormal _____

pces _____

abor _____

pmaior _____

pmenor _____

probnao ___

diabe___

partpre ___

forc___

has___

sangr___

itu___

qout___

med ___

sabgest___

21. Para quem foi a primeira pessoa que você contou que estava grávida?

(1) amigo(a) (2) mãe (3) pai (4) pai da criança ()Outro _____

22. A gestação atual foi planejada ou aconteceu? (0) foi planejada (1) aconteceu

23. Esta gestação é desejada? (0) não (1) sim

24. Nesta gestação, você pensou em abortar? (0) não (1) pensou

25. Nesta gestação, você tentou abortar? (0) não (1) tentou

26. Se você já sabe o sexo do bebê, ele é do sexo desejado?

(0) Não (1) Sim (2) Não tinha preferência (3) Ainda não sabe

27. Quantas consultas de pré-natal você fez durante essa gestação? ___ __ consultas

28. Nesta gestação, você se sente apoiada por seus familiares, companheiro ou amigos?

(0) Não (1) Sim

29. Com relação a sua saúde, você percebe risco na gestação atual?

(0) Não (1) Sim

30. Com relação à saúde do bebê, você percebe risco na gestação atual?

(0) Não (1) Sim

31. Tem algum destes problemas de saúde atualmente?

Diabetes (0) Não (1) Sim

Hipertensão (0) Não (1) Sim

Problema de tireóide (0) Não (1) Sim

32. Tinha este problema antes da gestação?

(0) Não (1) Sim

33. Está usando alguma medicação? (SE NÃO: pule para questão 35)

(0) Não (1) Sim

34. Se sim, qual? _____

35. Já lhe falaram que tens diabetes gestacional? (SE NÃO: pule para questão 40)

(0) Não (1) Sim

36. Se sim, faz que tipo de tratamento?

(0) Não faz

(1) Dieta

(2) Dieta + insulina

(3) Dieta + metformina (glifage)

(4) Dieta + insulina + metformina (glifage)

37. Consultou com nutricionista?

(0) Não (1) Sim

qmsoub ___

plangest ___

desej ___

pensouab ___

tentoab ___

sexodese ___

Ncons ___

Senapoio ___

percmae ___

percbeb ___

diab ___

has ___

tire ___

anteges ___

medatual ___

qualmed ___

qualmed1 ___

qualmed2 ___

qualmed3 ___

qualmed4 ___

dmg ___

tipotto ___

Nutri ___

38. Está seguindo adequadamente a dieta?

- (0) Não
 (1) Às vezes
 (2) Quase sempre
 (3) Sempre

Segdiet __

39. Está realizando controle de glicose em casa?

- (0) Não (1) Sim

Hgt __

**** Olhar a carteirinha de pré-natal:****40. Tem glicemia de jejum?** (0) Não (1) Sim

Glij __

Glivalor1 __ __ __

Glivalor2 __ __ __

Glivalor3 __ __ __

41. Se sim, qual o valor? 1ª __ __ __ / 2ª __ __ __ / 3ª __ __ __

Ttog __

42. Fez TTOG? (0) Não (1) Sim

Ttogj __ __ __

Ttog1 __ __ __

Ttog2 __ __ __

43. Se sim, qual valor? Jejum __ __ __ / 1h __ __ __ / 2h __ __ __**44. Você fuma cigarros atualmente?**

- (0) Não, nunca fumei. (*termine*)
 (1) Não, fumei no passado, mas parei de fumar
 (2) Sim. (*pule para questão 52*)

fumatual __

45. Você parou de fumar por causa desta gravidez?

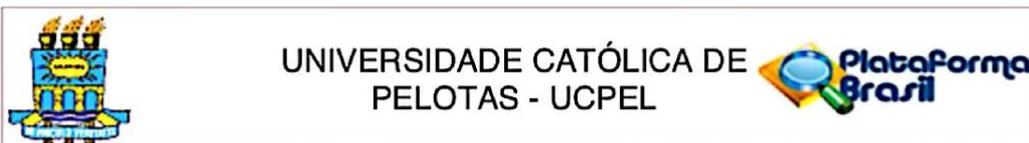
- (0) Não
 (1) Sim (*termine*)

fumgrav __

46. Em geral, quantos cigarros por dia você fuma?

- __ __ cigarros (0) menos de 1 cigarro por dia.

qtscig __ __



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A INFLUÊNCIA DO USO DE CORTICOSTEROIDE PARA MATURAÇÃO PULMONAR FETAL SOBRE A GLICEMIA MATERNA

Pesquisador: Esther Gonçalves de Souza e Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 58741216.0.0000.5339

Instituição Proponente: Universidade Católica de Pelotas - UCPel

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.717.545

Apresentação do Projeto:

A apresentação do projeto está objetiva.

Objetivo da Pesquisa:

Claros e de acordo com as variáveis que serão coletadas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Estão apresentados e o documento da retaguarda foi anexado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto organizado, com a logística bem elaborada e principalmente com retorno para a comunidade científica

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados

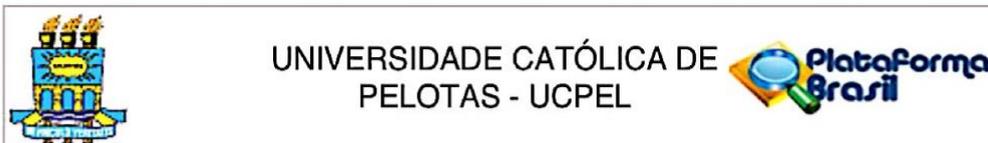
Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as etapas estão explicadas no projeto.

Endereço: Rua Felix da Cunha, 412
Bairro: Centro **CEP:** 96.010-000
UF: RS **Município:** PELOTAS
Telefone: (53)2128-8023 **Fax:** (53)2128-8298 **E-mail:** cep@ucpel.tche.br



Continuação do Parecer: 1.717.545

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_771792.pdf	05/09/2016 13:18:19		Aceito
Outros	retaguarda.pdf	05/09/2016 13:17:49	Esther Gonçalves de Souza e Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	15/08/2016 19:09:32	Esther Gonçalves de Souza e Silva	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	15/08/2016 15:33:46	Esther Gonçalves de Souza e Silva	Aceito
Outros	questionario.pdf	15/08/2016 13:48:12	Esther Gonçalves de Souza e Silva	Aceito
Outros	autorizacao.pdf	15/08/2016 13:43:24	Esther Gonçalves de Souza e Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	15/08/2016 13:41:55	Esther Gonçalves de Souza e Silva	Aceito
Outros	carta.pdf	08/08/2016 14:39:28	Esther Gonçalves de Souza e Silva	Aceito
Outros	lattes.pdf	08/08/2016 14:38:40	Esther Gonçalves de Souza e Silva	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	08/08/2016 14:37:10	Esther Gonçalves de Souza e Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PELOTAS, 08 de Setembro de 2016

Assinado por:
Sandro Schreiber de Oliveira
(Coordenador)

Endereço: Rua Felix da Cunha, 412
Bairro: Centro **CEP:** 96.010-000
UF: RS **Município:** PELOTAS
Telefone: (53)2128-8023 **Fax:** (53)2128-8298 **E-mail:** cep@ucpel.tche.br

ARTIGO

Artigo será submetido à Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia

Corticoterapia antenatal e sua influência sobre a glicemia materna

Antenatal corticosteroid therapy and its influence on maternal glycemia

Esther Gonçalves de Souza e Silva Ballester¹

Luciana de Avila Quevedo¹

Autor Correspondente:

Esther Gonçalves de Souza e Silva Ballester

Endereço profissional de correspondência:

e-mail: esthergss@yahoo.com.br

¹ Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher, Criança e Adolescente, Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, Brasil.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi comparar as alterações glicêmicas após o uso de corticoterapia para maturação pulmonar fetal em gestantes diabéticas e não diabéticas. Entre as diabéticas, comparar as pacientes diabéticas prévias com as diabéticas gestacionais. Foi realizado em estudo longitudinal com gestantes internadas no Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas (HE-UFPe) que receberam duas doses de betametasona 12mg, por via intramuscular, com intervalo de 24 horas. Estas gestantes foram submetidas a controle glicêmico por hemoglicoteste (HGT) imediatamente antes da primeira dose e após, de 12 em 12 horas por 48 horas. O total da amostra foi de 44 gestantes, sendo 22 diabéticas, 22 não diabéticas. As médias de HGT foram significativamente maiores entre as diabéticas, sendo o pico nas 24h após a primeira dose. Entre as diabéticas, a média foi maior nas diabéticas prévias. Podemos concluir que a betametasona realizada para amadurecimento pulmonar fetal provoca hiperglicemia, principalmente nas pacientes com diabetes mellitus prévio, porém também pode provocar alteração glicêmica mesmo nas pacientes sem diabetes. Sendo assim, sugere-se que todas as pacientes que receberem corticoterapia para amadurecimento pulmonar fetal sejam submetidas a controle glicêmico, e correção da glicemia caso necessário, diminuindo os riscos de eventual hiperglicemia.

Palavras-chave: betametasona, glicemia, hiperglicemia

ABSTRACT

The objective of this study was to compare the glycemic changes after the use of corticosteroids for fetal pulmonary maturation in diabetic and non-diabetic pregnant women. Among diabetics, compare diabetic patients with gestational diabetes. It was performed in a longitudinal study with pregnant women hospitalized at the School Hospital of the Federal University of Pelotas (HE-UFPel) who received two doses of betamethasone 12mg intramuscularly, with a 24-hour interval. These pregnant women were submitted to glycemic control immediately before the first dose and after, every 12 hours for 48 hours. The total sample was 48 pregnant women, of which 22 were diabetic, 22 were non-diabetic and 4 without testing for diabetes. The mean blood glucose was significantly higher among diabetics, with the peak being 24 hours after the first dose. Among diabetics, the mean was higher in patients with previous diabetes. We can conclude that betamethasone for fetal lung maturation causes hyperglycemia, especially in patients with previous diabetes mellitus, but may also cause glycemic change even in patients without diabetes. Therefore, we suggest that all patients receiving corticotherapy for fetal pulmonary maturation should be submitted to glycemic control and correction of blood glucose if necessary, reducing the risk of hyperglycemia.

Key words: betamethasone, glycemia, hyperglycemia

INTRODUÇÃO

Os glicocorticoides são recomendados em gestações com risco de parto prematuro, um evento cada vez mais frequente nos dias atuais. Seu efeito no amadurecimento pulmonar fetal está bem estabelecido, principalmente a partir de 1994, quando uma conferência do *National Institute Health* (NIH), nos Estados Unidos, concluiu que os benefícios da corticoterapia antenatal superam seus potenciais riscos, sendo indicado para gestações entre 24 e 34 semanas ¹. Alguns estudos sugerem que possa ser prolongado este tempo até 36 semanas e 6 dias ² ou até 39 semanas em caso de cesárea eletiva ³, mas isto ainda não é consenso.

O uso do corticoide diminui as taxas de mortalidade e dificuldade respiratória neonatal por elevar os níveis de surfactante pulmonar fetal, substância que promove a distensibilidade alveolar pós-natal. Além dos efeitos respiratórios, outros benefícios são a redução de hemorragia intraventricular e enterocolite necrotizante. No entanto, a aplicação do corticoide provoca alteração glicêmica imediata e, por este motivo, deve-se ter muito cuidado com seu uso em pacientes diabéticas ⁴.

O diabetes na gestação pode acarretar tanto complicações maternas quanto fetais, sendo que o risco de desfechos adversos maternos, fetais e neonatais aumenta de forma contínua com a elevação da glicemia materna ⁵.

Trabalhos anteriores demonstraram que o impacto dos corticosteroides no controle glicêmico de pacientes grávidas sem diabetes é de curta duração. No entanto, o período crítico de hiperglicemia coincide com o período de tempo de maior risco de nascimento, aumentando o risco de acidose fetal ⁶. Por esse motivo é de fundamental

importância conhecer as alterações que podem ser causadas pelo uso dos corticosteroides também nas pacientes não diabéticas.

Poucos estudos têm avaliado a alteração glicêmica provocada pela aplicação de corticoide e os resultados têm sido inconsistentes devido aos pequenos tamanhos de amostra, assim, o objetivo deste estudo foi comparar as alterações glicêmicas após o uso de corticoterapia para maturação pulmonar fetal em gestantes diabéticas e não diabéticas. Entre as diabéticas, comparar as pacientes diabéticas prévias com as diabéticas gestacionais.

MÉTODOS

Estudo longitudinal realizado com gestantes internadas no Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas (HE-UFPel) que receberam glicocorticoide para amadurecimento pulmonar fetal, devido ao risco de parto pré-termo. A amostra foi selecionada de forma aleatória com as pacientes que internaram no período de março de 2017 a dezembro de 2017.

Todas pacientes incluídas no estudo receberam duas doses de betametasona 12mg, por via intramuscular, com intervalo de 24 horas. Foi realizado controle de glicemia capilar por hemoglicoteste (HGT) imediatamente antes da primeira aplicação da medicação e após, de 12 em 12 horas até completar 48 horas. As medidas foram feitas com o mesmo glicosímetro da marca *One Touch*.

As gestantes incluídas no estudo também responderam a um questionário padronizado, com informações acerca de sua saúde em geral, gestações anteriores e gestação atual, além de avaliação sociodemográfica. Para avaliar o nível socioeconômico foram utilizados os parâmetros da Associação Brasileira de Empresas e Pesquisas – ABEP, que classifica as classes de A a E, sendo A a classe mais alta⁷.

As gestantes foram separadas em três grupos – sem diabetes, com diabetes gestacional e com diabetes prévio. Entre as diabéticas, foram comparadas as pacientes em tratamento com dieta àquelas com uso de insulina. Foram consideradas diabéticas prévias as pacientes com diagnóstico já conhecido ou com glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL na primeira consulta de pré-natal e, diabéticas gestacionais, pacientes com glicemia de jejum ≥ 92 e < 126 mg/dL ou 1h após sobrecarga de 75g de glicose ≥ 180 mg/dL ou 2h após sobrecarga de 75g de glicose ≥ 153 mg/dL.

Foram excluídas do estudo pacientes que não completaram o esquema terapêutico ou que tiveram alta hospitalar antes de completar 48 horas após a primeira dose de betametasona, pacientes em uso de corticoterapia por outro motivo, pacientes com mais de 34 semanas ou menos de 24 semanas de idade gestacional e pacientes analfabetas.

O poder da amostra foi calculado para as 44 gestantes, sendo a média de HGT inicial total de 96,0 (dp 21,3) e, após 24h da aplicação da betametasona, de 141,8 (dp 49,8), encontrando-se um poder de 99,99% pelo método de aproximação normal.

Os dados foram analisados no programa SPSS 21.0. Para obter as características da amostra foi realizada frequência simples. As médias de HGT foram comparadas através de teste t e anova.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Católica de Pelotas sob o número de parecer 1.717.545. Todas pacientes que aceitaram fazer parte da pesquisa assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

Foram entrevistadas 53 gestantes, destas, 5 foram excluídas por não terem completado todas as medidas de HGT. O total da amostra foi de 48 gestantes, sendo 22 diabéticas, 22 não diabéticas e 4 sem exames diagnósticos prévios para diabetes. A idade variou entre 15 e 41 anos, sendo a média 26,5 (dp7,1). A maioria das gestantes era de classe econômica C (56,3%); vivia com companheiro (68,8%) e não trabalhava (52,1%). Quanto às variáveis gestacionais, 43,8% estavam na primeira gestação; 27,1% tiveram um parto prematuro prévio e 72,9% relataram que a gestação atual foi planejada. A média de consultas pré-natal foi 5,6 (dp 2,1). Em relação às diabetes, 10,4% referiram ter diabetes em gestação prévia; 8,3% diabetes gestacional; entre as diabéticas, 55% faziam apenas dieta como tratamento; 55% consultaram nutricionista; 50% das gestantes tiveram confirmação de diabetes pelos exames laboratoriais e 22,9% relataram seguir a dieta sempre ou quase sempre. (Tabela 1)

No gráfico 1, foram comparadas as médias de HGT entre gestantes diabéticas e não diabéticas antes do uso da betametasona, após 12, 24, 36 e 48h. Verificou-se que as médias de HGT foram significativamente maiores em todos os tempos entre as diabéticas ($p < 0,05$). Também foi possível observar em ambos os grupos que o pico do HGT foi nas 24h, reduzindo nas medidas seguintes.

As médias de HGT entre gestantes diabéticas com uso apenas de dieta e dieta e insulina foram comparadas antes do uso do glicocorticoide, após 12, 24, 36 e 48h. Diferenças significativas entre as médias foram observadas somente nas 24h ($p=0,004$) e nas 36h ($p= 0,007$), sendo as médias de HGT maiores entre as gestantes que fizeram dieta e insulina. (Gráfico 2)

O gráfico 3 comparou as médias de HGT entre as não diabéticas, diabéticas prévias e diabéticas gestacionais nos 5 momentos. Verificou-se que as médias foram significativamente maiores nas diabéticas prévias em todos os momentos ($p < 0,05$), exceto nas 48 horas, em que a diferença não foi significativa.

O gráfico 4 mostra as médias de HGT prévio a aplicação da betametasona em comparação com os tempos avaliados após a aplicação da medicação. Percebe-se que em todos os tempos e em todos os grupos houve elevação significativa da glicemia ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações glicêmicas provocadas pela corticoterapia antenatal nas pacientes com risco de parto prematuro. Percebeu-se hiperglicemia provocada pela aplicação da betametasona em todas as gestantes, diabéticas e não diabéticas, sendo que, neste estudo, o pico da hiperglicemia foi nas 24h após a aplicação da primeira dose.

Cabe salientar como limitação o fato de as gestantes não terem recebido o corticoide no mesmo momento do dia: algumas receberam pela manhã, outras à tarde e outras à noite, podendo haver diferença em relação ao tempo da última refeição e o momento em que foi realizada a medida do HGT. Por questões éticas, não houve intervenção no momento em que o corticoide foi realizado, tendo sido aplicado quando a equipe médica assistente julgou necessário. Pelo mesmo motivo ético, também não se manteve a paciente em jejum durante o estudo, mas todas receberam a mesma dieta proveniente do hospital.

As pacientes diabéticas apresentaram uma hiperglicemia mais pronunciada quando comparadas às não diabéticas e, dentre as diabéticas, a hiperglicemia foi maior nas pacientes com diabetes prévio. Tais achados corroboram com estudos anteriores, como o de Ramírez-Torres MA e col., que analisaram 40 gestantes separadas em quatro grupos e demonstraram elevação progressiva da glicemia em pacientes diabéticas gestacionais com dieta, diabéticas gestacionais com insulina e diabéticas prévias⁸.

No estudo que ora se apresenta, demonstram-se alterações significativas na glicemia mesmo nas pacientes não diabéticas, assim como Jolley e col em um estudo

realizado em 2016 nos EUA⁶. As implicações clínicas da hiperglicemia materna em mulheres sem diabetes são desconhecidas, mas segundo o ACOG (*American Congress of Obstetricians and Gynecologists*) devem-se manter os níveis de glicose abaixo de 110mg/dL durante o parto para evitar a hipoglicemia neonatal⁹. Sendo assim, sugere-se que, mesmo as pacientes não diabéticas, sejam submetidas a controle glicêmico – e eventual correção da glicemia – durante o uso de corticoterapia antenatal para maturação pulmonar fetal, visto que quando se indica a corticoterapia é porque a gestante está em risco de parto prematuro e a hiperglicemia provocada pelo corticoide pode ser prejudicial ao recém-nascido.

O período crítico, de acordo com esta pesquisa, foi entre 24 e 36 horas após a administração da betametasona, sendo o pico nas 24 horas. Com isso, conclui-se que este deva ser o intervalo de tempo de maior atenção e monitorização mais rigorosa. Como já era previsto, as pacientes diabéticas prévias apresentaram a maior elevação da glicemia basal, chegando em níveis consideravelmente altos nas 24 horas, o que fortalece a orientação de controle glicêmico minucioso nessas pacientes.

Não se conseguiu determinar o tempo para normalização da glicemia, visto que a média de HGT nas 48 horas após o uso do corticoide foi maior que a média de antes do uso do corticoide, necessitaria de maior tempo de acompanhamento para avaliar este fator. Porém, para não prolongar o tempo de internação das pacientes, não se pôde acompanhá-las por um período maior.

Algumas pesquisas anteriores foram realizadas com monitor contínuo de glicose, evidenciando medidas mais precisas^{10,9}. Porém, deve ser ressaltado que a presente pesquisa foi realizada em um hospital público do sul do Brasil, onde, assim

como na grande maioria dos hospitais brasileiros, o protocolo para controle glicêmico é realizado através de medidas de glicemia capilar intermitentes.

Importante ressaltar também que neste estudo foi obtido um bom poder amostral, de quase 100%, demonstrando resultados coerentes e com elevada significância estatística. Apesar das limitações, obteve-se êxito em determinar o padrão glicêmico após a aplicação da betametasona para amadurecimento pulmonar fetal na nossa população e, com isso, planejar um melhor atendimento às gestantes que necessitam utilizar essa medicação, visando o bem-estar do binômio mãe-bebê.

Com base nos resultados alcançados, sugere-se que as pacientes que receberem corticoterapia para amadurecimento pulmonar fetal sejam submetidas a controle glicêmico, devendo ser mais rigoroso nas pacientes diabéticas, mas que também seja considerado nas pacientes não diabéticas, principalmente se o parto for iminente, diminuindo os riscos de eventual hiperglicemia.

REFERÊNCIAS

1. National Institute of Child Health and Human Development Office of Medical Applications of Research N. Effect of corticosteroids for fetal maturation on preinatal outcomes. Vol.95-3784:NIH Publication, 1994. . 1994;12(2).
2. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med*. 2016;374(14):1311-1320. doi:10.1056/NEJMoa1516783
3. Saccone G, Berghella V. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Bmj*. 2016;i5044. doi:10.1136/bmj.i5044
4. Leão P, Silva AC. Corticosteróides na aceleração da maturidade fetal: evidências atuais. *Femina*. 2008.
5. Schwerz Weinert L, Silveiro SP, Oppermann ML, et al. Gestational diabetes management: a multidisciplinary treatment algorithm. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2011;55(7).
6. Jolley JA, Rajan P V., Petersen R, Fong A, Wing DA. Effect of antenatal betamethasone on blood glucose levels in women with and without diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;118:98-104. doi:10.1016/j.diabres.2016.06.005
7. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério Brasil - ABEP. CRITÉRIO BRASIL 201 E ATUALIZAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DE CLASSES PARA 2016.
8. Ramírez-Torres MA, Pérez-Monter SE, Espino y Sosa S, Ibargüengoitia-Ochoa F. Efecto de la betametasona en la glucemia de diabéticas embarazadas en riesgo de nacimiento pretérmino. *Ginecol Obstet Mex*. 2011.

9. Langen ES, Kuperstock JL, Sung JF, Taslimi M, Byrne J, El-Sayed YY. Maternal glucose response to betamethasone administration. *Am J Perinatol*. 2015. doi:10.1055/s-0034-1376387
10. Refuerzo JS, Garg A, Rech B, Ramin SM, Vidaeff A, Blackwell SC. Continuous glucose monitoring in diabetic women following antenatal corticosteroid therapy: A pilot study. *Am J Perinatol*. 2012. doi:10.1055/s-0031-1295642

Tabela 1: Características da amostra de gestantes que internaram no HE-UFPe e receberam corticoterapia para amadurecimento pulmonar fetal no período de março a dezembro de 2017

	N	%
Idade		
Classe Econômica		
B	17	35,4
C	27	56,3
D	4	8,3
Vive com companheiro		
Não	15	31,2
Sim	33	68,8
Trabalha		
Não	25	52,1
Sim	23	47,9
Primeira gestação		
Não	27	56,3
Sim	21	43,8
Parto prematuro prévio		
Não	14	29,2
Sim	13	27,1
Gestação planejada		
Não	13	27,1
Sim	35	72,9
Média de consultas pré-natal		
Diabete atual		
Não	29	60,4
Sim	19	39,6
Diabetes em gestação prévia		
Não	22	45,8
Sim	5	10,4
Classificação do diabetes		
Não	28	58,3
DM1	2	4,2
DM2	4	8,3
DMG	14	29,2
Tipo de tratamento		
Nenhum	4	20
Dieta	11	55
Dieta+insulina	3	15
Dieta+metformina	-	-
Dieta+insulina+metformina	2	10
Consultou com nutricionista		
Não	9	45
Sim	11	55

Tabela 1: Características da amostra de gestantes que internaram no HE-UFPel e receberam corticoterapia para amadurecimento pulmonar fetal no período de março a dezembro de 2017 (continuação).

	N	%
Diabete laboratorial		
Não	22	50
Sim	22	50
Segue dieta		
Não/ Às Vezes	9	18,8
Quase Sempre/ Sempre	11	22,9
Total	44	100

- Nenhuma gestante na categoria
 DM1: diabetes mellitus tipo 1
 DM2: diabetes mellitus tipo 2
 DMG: diabetes mellitus gestacional

Gráfico 1: Comparação entre as médias de HGT entre gestantes diabéticas e não diabéticas antes do uso da betametasona, após 12, 24, 36 e 48h

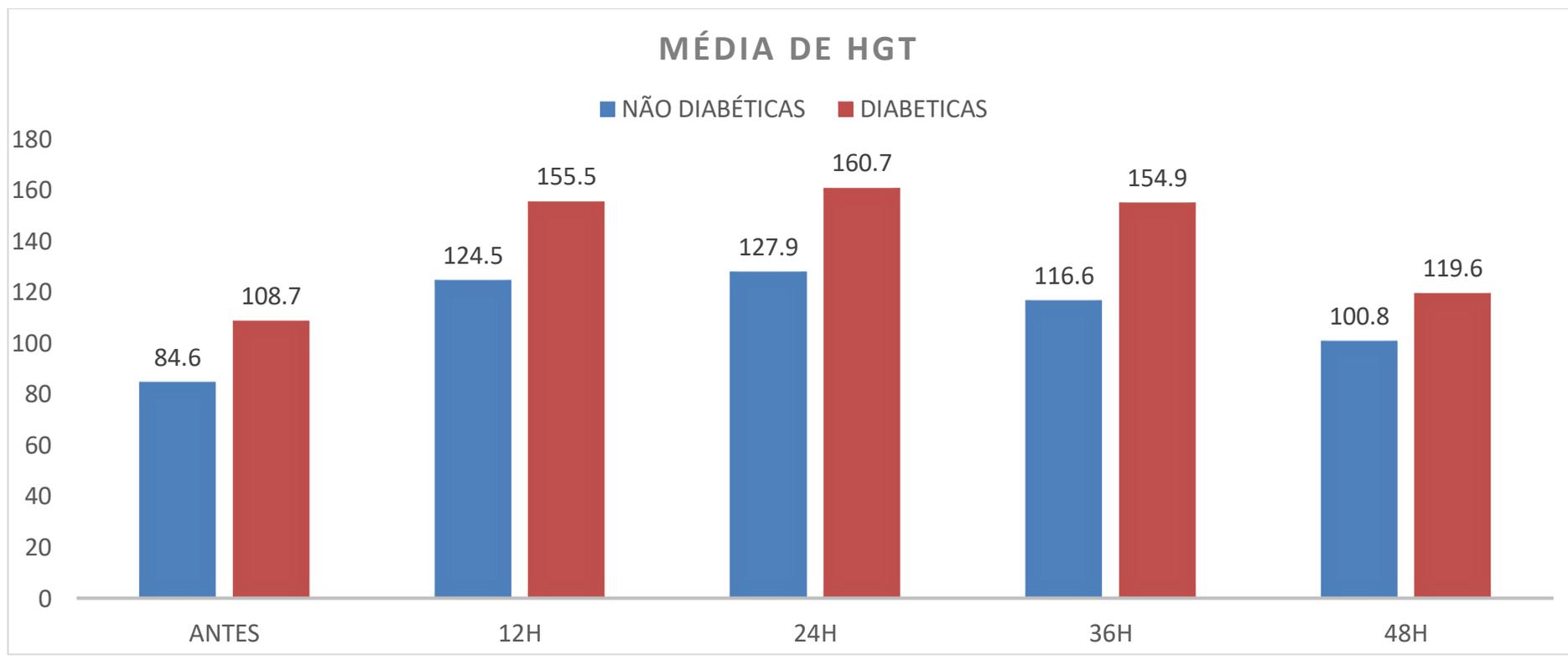


Gráfico 2: Comparação entre as médias de HGT entre gestantes diabéticas com uso de dieta e dieta e insulina antes do uso da betametasona, após 12, 24, 36 e 48h

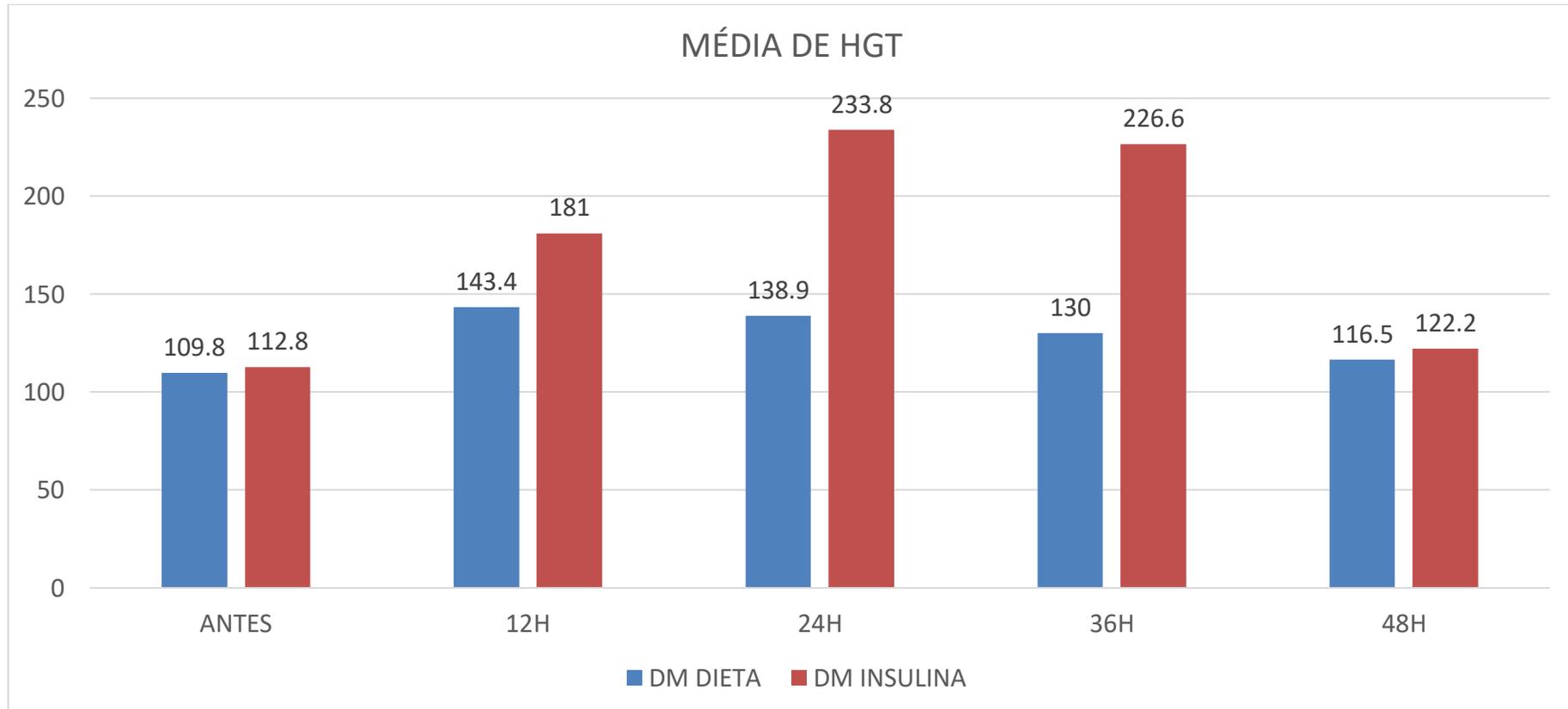


Gráfico 3: Comparação entre as médias de HGT entre gestantes não diabéticas, diabéticas prévias e diabéticas gestacionais antes do uso da betametasona, após 12, 24, 36 e 48h

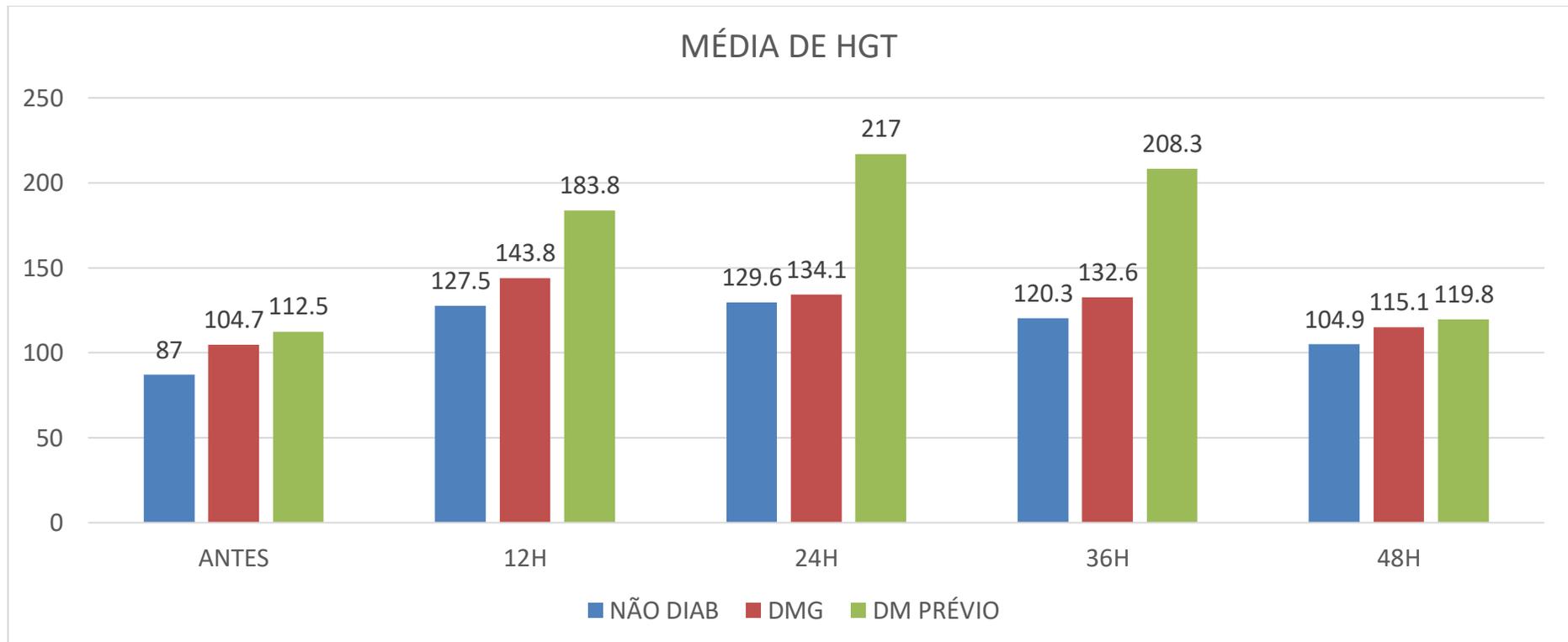


Gráfico 4: Comparação entre as médias de HGT prévio a aplicação da betametasona e 12, 24, 36 e 48h após a aplicação da betametasona

