Instituto de MATEMÁTICA E ESTATÍSTICA UFRGS

DEPARTAMENTO DE ESTATÍSTICA
E-mail: dest@mat.ufrgs.br

Trabalho de Conclusão de Curso

Escore de Risco para Predizer Incidência de Diabetes Tipo 2 no Pós-Parto de Mulheres com Diabetes Gestacional no Estudo LINDA-Brasil

Pedro Albuquerque de Almeida Bündchen

18 de dezembro de 2025

Pedro Albuquerque de Almeida Bündchen

Escore de Risco para Predizer Incidência de Diabetes Tipo 2 no Pós-Parto de Mulheres com Diabetes Gestacional no Estudo LINDA-Brasil

Trabalho de Conclusão apresentado à comissão de Graduação do Departamento de Estatística da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Estatística.

Orientadora: Prof. Dra. Paula Andreghetto Bracco

Porto Alegre
09 de dezembro de 2025

Pedro Albuquerque de Almeida Bündchen

Escore de Risco para Predizer Incidência de Diabetes Tipo 2 no Pós-Parto de Mulheres com Diabetes Gestacional no Estudo LINDA-Brasil

Este Trabalho foi julgado adequado para obtenção dos créditos da disciplina Trabalho de Conclusão de Curso em Estatística e aprovado em sua forma final pelo Orientadora e pela Banca Examinadora.

Orientadora:_____
Prof. Dra. Paula Andreghetto Bracco, UFRGS
Doutora pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre, RS

Banca Examinadora:

Prof. Dra. Stela Maris de Jezus Castro, UFRGS
Doutora pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre, RS

Porto Alegre
09 de dezembro de 2025

Agradecimentos

À minha mãe, Eunice, por todo o amor, carinho e suporte que me foram dados ao longo dos meus 21 anos de vida. Tudo o que sou e tudo o que conquistei devo a ti.

Ao meu pai, Eduardo, por todo o apoio, incentivo e parceria. Por nunca duvidar de mim.

À Bruna, minha namorada, por estar sempre comigo, por ser minha melhor amiga, por me entender e por ter deixado meu ano final de faculdade muito mais leve.

A todos os meus amigos que me acompanham há anos e tornam minhas semanas mais felizes.

Aos meus colegas Arthur, Gustavo, Pablo, Opitz, Xande, Raíssa e Isa, por todos os trabalhos, estudos em conjunto, perrengues passados e histórias compartilhadas. Certamente não conseguiria sem vocês.

A todos os professores do Departamento de Estatística que contribuíram para a minha formação, em especial à professora Paula Bracco, que, além de ser a melhor professora que já tive, me orientou da melhor maneira possível na realização deste trabalho.

Ao Evandro, meu gestor na ERM-Brasil, por ter me proporcionado minha primeira experiência de trabalho. Levo a confiança que me foi dada com muito carinho.

Às minhas colegas de trabalho e companheiras de profissão Rafaela, Tainá, Vitória e Lisiane, que me auxiliaram durante todo o ano, contribuíram para o meu aprendizado e deixaram minhas tardes muito mais divertidas.

Ao Sport Club Internacional, simplesmente por existir. Ser do Inter é a maior alegria da minha vida.

Resumo

Este trabalho teve como objetivo desenvolver um escore de risco para classificar mulheres com diabetes mellitus gestacional (DMG) em grupos de alto e baixo risco para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) após o parto. Para isso, foram ajustados modelos de regressão logística com diferentes combinações de variáveis clínicas e laboratoriais, utilizando dados do estudo *LINDA-Brasil (Lifestyle Intervention for Diabetes Prevention After Pregnancy)*. A seleção dos modelos foi baseada em sua capacidade discriminativa, avaliada pela área sob a curva ROC (AUC), resultando em dois modelos finais: um composto apenas por variáveis clínicas ($N = 1835$, AUC = 0,736) e outro que incluiu variáveis clínicas e laboratoriais ($N = 1255$, AUC = 0,771). Esses modelos foram então utilizados como escores de risco, definindo-se os pontos de corte a partir do ponto ótimo de Youden para classificar as participantes em grupos de alto e baixo risco. O escore clínico apresentou sensibilidade de 68,6%, especificidade de 72,4%, valor preditivo positivo (VPP) de 30,2% e valor preditivo negativo (VPN) de 93,0%, classificando 33,7% das participantes como de alto risco. Já o escore clínico-laboratorial apresentou sensibilidade de 70,6%, especificidade de 79,4%, VPP de 33,6% e VPN de 94,8%, classificando 27,0% das participantes como de alto risco.

Palavras-Chave: Diabetes mellitus gestacional, Diabetes mellitus tipo 2, Escore de risco, Regressão logística, LINDA-Brasil.

Abstract

This study aimed to develop a risk score to classify women with gestational diabetes mellitus (GDM) into high- and low-risk groups for developing type 2 diabetes mellitus (T2DM) after delivery. Logistic regression models were fitted using different combinations of clinical and laboratory variables, based on data from the *LINDA-Brasil (Lifestyle Intervention for Diabetes Prevention After Pregnancy)* study. Model selection was based on discriminative ability, assessed by the area under the ROC curve (AUC), resulting in two final models: one including only clinical variables ($N = 1835$, AUC = 0.736) and another including both clinical and laboratory variables ($N = 1255$, AUC = 0.771). These models were then used as risk scores, with cut-off points determined by the Youden index to classify participants into high- and low-risk groups. The clinical score showed a sensitivity of 68.6%, specificity of 72.4%, positive predictive value (PPV) of 30.2%, and negative predictive value (NPV) of 93.0%, classifying 33.7% of participants as high risk. The clinical-laboratory score demonstrated a sensitivity of 70.6%, specificity of 79.4%, PPV of 33.6%, and NPV of 94.8%, classifying 27.0% of participants as high risk.

Keywords: Gestational diabetes mellitus, Type 2 diabetes mellitus, Risk score, Logistic regression, LINDA-Brasil.

Sumário

1 Introdução **10**

2 Revisão Bibliográfica **12**
2.1 Diabetes Mellitus . . . 12
2.1.1 Diabetes Mellitus Tipo 1 . . . 12
2.1.2 Diabetes Mellitus Tipo 2 . . . 14
2.1.3 Diabetes Mellitus Gestacional . . . 15
2.2 Diabetes Gestacional e o Risco de Diabetes Tipo 2 Pós-Parto . 16
2.3 Escores de Risco para Diabetes . . . 17

3 Metodologia **19**
3.1 LINDA-Brasil . . . 19
3.2 Regressão Logística . . . 20
3.2.1 Estimação dos Parâmetros . . . 22
3.2.2 Pressupostos . . . 23
3.2.3 Inferência dos Parâmetros do Modelo . . . 23
3.2.4 Medidas de Diagnóstico . . . 26
3.2.5 Avaliação da Capacidade de Classificação do Modelo . . . 27
3.3 Construção e Seleção do Escore de Risco . . . 29

4 Resultados **31**
4.1 Divisão da amostra e comparabilidade dos grupos . . . 31
4.2 Seleção dos Modelos Preditivos Finais . . . 33
4.2.1 Modelo de Variáveis Clínicas . . . 33
4.2.2 Modelo de Variáveis Clínicas e Laboratoriais . . . 35
4.3 Avaliação do Desempenho Preditivo . . . 37
4.3.1 Desempenho do Escore Clínico . . . 38
4.3.2 Desempenho do Escore Clínico-Laboratorial . . . 39

5 Discussão **40**

6 Conclusões **42**

Referências **42**

Lista de Figuras

3.1 Curvas ROC de três testes clínicos hipotéticos. Fonte: Polo e Miot (2020). 29

4.1 Gráfico de envelope dos resíduos deviance para o Modelo de Variáveis Clínicas. 35

4.2 Gráfico de envelope dos resíduos deviance para o Modelo de Variáveis Clínicas e Laboratoriais. 37

4.3 Distribuição das probabilidades preditas dos modelos finais no conjunto de validação. **Esquerda:** modelo composto por variáveis clínicas, com ponto de corte de Youden = 0,15797. **Direita:** modelo composto por variáveis clínicas e laboratoriais, com ponto de corte de Youden = 0,15608. Mulheres com probabilidade $\geq$ ponto de corte foram classificadas como de alto risco. 38

Lista de Tabelas

3.1 Matriz de confusão 27
3.2 Interpretação da área sob a curva ROC (AUC) 28

4.1 Características das participantes nos conjuntos de treino e validação. 32
4.2 Modelos de regressão logística ajustados no conjunto de treino. . . 33
4.3 Estimativas de Máxima Verossimilhança do Modelo de Variáveis Clínicas 34
4.4 Estimativas de Razão de Chances do Modelo de Variáveis Clínicas 34
4.5 Estimativas de Máxima Verossimilhança do Modelo de Variáveis Clínicas e Laboratoriais 36
4.6 Estimativas de Razão de Chances do Modelo de Variáveis Clínicas e Laboratoriais 36
4.7 Medidas de desempenho dependentes de ponto de corte do escore clínico (AUC = 0,736) e estratégias comparativas no conjunto de validação ($N = 796$). 39
4.8 Medidas de desempenho do escore clínico-laboratorial (AUC = 0,771) e estratégias comparativas no conjunto de validação ($N = 529$). 39
4.9 Exemplo de predição individual utilizando o escore clínico-laboratorial. 39

1 Introdução

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é caracterizado pela presença de hiperglicemia durante o segundo ou terceiro trimestre da gestação, em mulheres sem histórico prévio de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ou tipo 2 (DM2), American Diabetes Association (2018). No Brasil, a taxa estimada de prevalência de DMG é de 14%, Mocellin et al. (2024).

Mulheres com histórico de DMG apresentam um risco expressivamente elevado de desenvolver DM2 após a gestação. Estudos indicam que esse risco pode ser quase dez vezes maior quando comparado ao de mulheres que tiveram uma gestação sem alterações glicêmicas, Vounzoulaki et al. (2020). Nessa população, fatores como obesidade, diagnosticada por um índice de massa corporal (IMC) elevado, o momento em que o DMG é diagnosticado e o método de controle glicêmico foram associados ao aumento do risco de desenvolver DM2 posteriormente, Baptiste-Roberts et al. (2009). Além disso, como o risco de recorrência de DMG aumenta em gestações subsequentes, é plausível que o risco de DM2 também se eleve após múltiplas gestações afetadas, Getahun D (2010).

Intervenções precoces focadas na mudança do estilo de vida, como alimentação saudável, controle de peso e prática regular de exercícios físicos, podem contribuir de forma significativa para a prevenção do desenvolvimento de DM2 em mulheres com histórico de DMG, especialmente naquelas com maior risco nos primeiros anos após o parto. Esse tipo de intervenção pode reduzir em 24% a incidência de DM2, Bracco et al. (2025).

Apesar do reconhecimento da associação entre DMG e DM2, e do conhecimento prévio sobre alguns fatores de risco, a maior parte das evidências disponíveis provém de estudos realizados em outros países. Por exemplo, Lee et al. (2007) observaram que, em uma coorte de mulheres na Austrália, o desenvolvimento de DM2 esteve associado a variáveis como o uso de insulina durante a gestação e aos níveis de glicose em jejum uma hora após o teste de tolerância à glicose. O IMC também foi identificado como fator de risco, embora sua associação apresente características temporais específicas.

De forma semelhante, Herath et al. (2017) identificaram que ter o primeiro filho após os 30 anos de idade, o tratamento com insulina durante a gestação e o nascimento de um bebê com peso superior a 3,5 kg foram preditores significativos para o desenvolvimento de DM2 no período pós-parto. No entanto, há uma carência de estudos que explorem esses fatores entre mulheres brasileiras com histórico de DMG, o que limita o entendimento sobre como essas variáveis se comportam em diferentes realidades populacionais e de saúde pública.

Nesse cenário, os dados do estudo LINDA-Brasil (Lifestyle Intervention for Diabetes Prevention After Pregnancy) representam uma contribuição importante ao possibilitarem a investigação do risco de DM2 em uma população exclusivamente brasileira. Trata-se do primeiro estudo realizado no Brasil a produzir dados epidemiológicos abrangentes, acompanhando mulheres com histórico de DMG desde a gravidez até dois anos após o parto, Schmidt et al. (2016).

O LINDA-Brasil é um ensaio clínico randomizado, multicêntrico e de grupos paralelos, focado em mulheres com alto risco de desenvolver DM2 após uma gestação com DMG. O objetivo do estudo é avaliar a efetividade de um programa de intervenção baseado em mudanças no estilo de vida. A coorte inicial foi composta por 5323 mulheres, das quais 466 foram randomizadas para o ensaio clínico. Independentemente de sua participação no ensaio clínico, todas as mulheres da coorte foram acompanhadas por meio de ligações telefônicas realizadas após a gestação, nas quais entrevistadores aplicavam questionários estruturados, incluindo informações sobre exames de glicose realizados no período pós-parto, Schmidt et al. (2024).

Esse trabalho busca, a partir da identificação de variáveis preditoras associadas ao risco de desenvolvimento de DM2, construir um escore de risco capaz de classificar mulheres com histórico de DMG em grupos de alto e baixo risco. Para isso, será utilizado um modelo de regressão logística, semelhante a Bracco et al. (2023), desenvolvido com base nos dados do estudo ELSA-Brasil. O banco de dados será dividido em duas partes: uma destinada à construção do modelo preditivo e outra reservada para sua validação. A avaliação do desempenho do escore incluirá métricas como acurácia, sensibilidade e especificidade, além da análise da área sob a curva ROC (Receiver Operating Characteristic).

2 Revisão Bibliográfica

A presente revisão bibliográfica tem como objetivo contextualizar o diabetes mellitus (DM) sob diferentes aspectos clínicos e epidemiológicos, com foco especial no diabetes mellitus gestacional (DMG) e suas implicações no período pós-parto. Inicialmente, são abordadas as principais classificações do DM, com destaque para os tipos 1 e 2, considerando suas características e critérios diagnósticos. Em seguida, discute-se o DMG, suas particularidades durante a gestação e o risco aumentado de progressão para diabetes mellitus tipo 2 (DM2) após o parto. Por fim, são mencionados os escores de risco descritos na literatura, desenvolvidos a partir de modelos de predição para o DM, ressaltando sua utilidade na prática clínica para identificação de indivíduos com maior probabilidade de desenvolver a doença.

2.1 Diabetes Mellitus

O diabetes mellitus (DM) é uma condição crônica e de elevada gravidade, caracterizada por uma disfunção na produção ou na utilização da insulina pelo organismo, resultando em concentrações elevadas de glicose no sangue, quadro conhecido como hiperglicemia. Trata-se de uma das principais doenças crônicas não transmissíveis no mundo, com impacto significativo na saúde pública e na economia global, afetando aproximadamente 589 milhões de adultos entre 20 e 79 anos. Em 2024, mais de 3,4 milhões de pessoas morreram em decorrência do diabetes, International Diabetes Federation (2025).

Segundo o mesmo relatório, os custos diretos com saúde relacionados ao diabetes ultrapassaram 1 trilhão de dólares em 2024, representando um aumento de 338% desde 2007, tendência que deve continuar nas próximas décadas. A seguir, serão apresentados alguns dos principais tipos de DM, com suas características específicas e implicações para o diagnóstico e tratamento da doença.

2.1.1 Diabetes Mellitus Tipo 1

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é caracterizado por um processo autoimune no qual o sistema imunológico ataca as células beta do pâncreas, responsáveis pela produção de insulina, resultando em deficiência deste hormônio. Embora as causas específicas ainda não sejam completamente compreendidas, acredita-se que a doença resulte da interação complexa entre fatores genéticos e ambientais, International Diabetes Federation (2025).

Atualmente, o desenvolvimento de DM1 é descrito em três estágios: o primeiro envolve a presença de autoimunidade com níveis normais de glicose; o segundo marca a progressão para uma disglicemia assintomática; e o terceiro corresponde à manifestação clínica evidente, que requer início imediato da terapia com insulina. Embora possa surgir em qualquer idade, o estágio clínico ocorre com maior frequência em crianças e jovens adultos, sendo uma das doenças crônicas mais comuns na infância. O diagnóstico clínico de DM1 ocorre quando há uma elevação nos níveis de glicose sanguínea, geralmente acompanhada por alguns dos sintomas clássicos da hiperglicemia, como sede excessiva, aumento da frequência urinária e perda de peso. Contudo, a identificação do tipo específico de diabetes pode ser desafiadora, sendo muitas vezes necessário realizar exames adicionais para distinguir entre o diabetes tipo 1, tipo 2 e formas mais raras, como o diabetes monogênico, International Diabetes Federation (2025).

Os fatores genéticos desempenham papel central no risco de desenvolvimento de DM1. Segundo Pociot e Lernmark (2016), a predisposição genética está fortemente associada a haplótipos específicos do sistema HLA, especialmente HLA-DR3-DQ2 e HLA-DR4-DQ8, presentes na maioria dos indivíduos que desenvolvem a doença. A presença de múltiplos autoanticorpos contra células beta pancreáticas eleva substancialmente o risco de progressão para o DM1 clínico, embora esses autoanticorpos sejam mais indicativos do processo autoimune do que necessariamente causadores. Além do sistema HLA, diversos outros loci genéticos foram identificados como moduladores do risco, embora com efeitos isolados mais discretos.

Além dos fatores genéticos, aspectos ambientais também desempenham um papel importante no desenvolvimento de DM1. Conforme Rewers e Ludvigsson (2016), infecções virais, especialmente por enterovírus, alterações na microbiota intestinal, padrões alimentares na infância, deficiências nutricionais e exposição a toxinas ambientais são potenciais desencadeadores da autoimunidade contra as células beta pancreáticas.

Após o diagnóstico, pacientes com DM1 necessitam de injeções diárias de insulina para manter a glicemia em níveis adequados, essencial para a sobrevivência. Com tratamento contínuo, monitoramento e suporte, é possível prevenir ou atrasar muitas complicações. No entanto, conviver com o DM1 permanece um desafio, mesmo em países com acesso a tecnologias como bombas de insulina e monitores contínuos de glicose. As complicações agudas mais comuns incluem hipoglicemia e cetoacidose diabética, enquanto o controle glicêmico inadequado pode resultar em crescimento prejudicado e complicações vasculares precoces. Em contextos com acesso limitado a insulina e educação em saúde, os riscos de complicações graves, incapacidade e morte prematura aumentam expressivamente, International Diabetes Federation (2025).

Atualmente, estima-se que 9,5 milhões de pessoas vivem com DM1 no mundo, representando um aumento de 13% em relação a 2021, quando havia 8,4 milhões de casos. Dentre esses, cerca de 1,0 milhão têm entre 0 e 14 anos, e 0,8 milhão entre 15 e 19 anos. Em países de baixa renda, o número de casos prevalentes aumentou 20% de 1,8 milhão em 2021 para 2,1 milhões em 2025. A incidência estimada para 2025 é de aproximadamente 513 mil novos casos, com crescimento anual de 2,4%. Estimam-se 174 mil mortes prematuras, das quais 17,2% são atribuídas à ausência de diagnóstico logo após o início clínico da doença. A expectativa média de vida remanescente para uma criança de 10 anos diagnosticada com DM1 em 2025 varia entre 6 e 66 anos, dependendo do país. Projeta-se que, até 2040, a população com

DM1 alcance 14,7 milhões de pessoas, Ogle et al. (2025).

2.1.2 Diabetes Mellitus Tipo 2

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é responsável por mais de 90% dos casos de diabetes no mundo, sendo atualmente a oitava maior causa de carga de doenças globalmente, com projeções para se tornar a segunda até 2050. A condição é caracterizada pela resistência das células à ação da insulina, o que provoca um aumento compensatório da produção desse hormônio pelas células beta do pâncreas. Com o tempo, essa compensação falha, levando à deficiência relativa de insulina, International Diabetes Federation (2025).

Embora possa apresentar sintomas semelhantes aos do DM1, o início do DM2 costuma ser gradual e muitas vezes assintomático, dificultando a identificação precoce. Estima-se que entre um terço e metade das pessoas com DM2 permaneçam sem diagnóstico, frequentemente descobertos somente após o surgimento de complicações, International Diabetes Federation (2025). O diagnóstico do DM2 é realizado principalmente por meio da análise das concentrações de glicose plasmática em jejum, teste de tolerância oral à glicose ou da hemoglobina glicada (HbA1c). No entanto, o diagnóstico deve considerar o contexto clínico e histórico do paciente para distinguir DM2 de outras formas de diabetes, Ahmad et al. (2022).

As causas do DM2 ainda não são totalmente compreendidas, mas sabe-se que há uma forte associação com fatores como excesso de peso, idade avançada, etnia e histórico familiar da doença. Além disso, acredita-se que a predisposição genética e aspectos ambientais também contribuem para o aumento do risco, International Diabetes Federation (2025).

As complicações cardiovasculares representam uma das principais causas de morbidade e mortalidade entre pessoas com DM2. As alterações metabólicas associadas à doença, como hiperglicemia, dislipidemia, hipertensão arterial, ganho de peso e acúmulo de gordura ectópica em órgãos vitais, elevam expressivamente o risco de doenças cardiovasculares graves, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca, Shah et al. (2015), Rawshani et al. (2018), Bragg et al. (2016), Monesi et al. (2014). Contudo, as evidências disponíveis são majoritariamente provenientes de países de alta renda, limitando a compreensão do real impacto dessas complicações em populações de baixa e média renda.

Segundo a International Diabetes Federation (2025), o manejo do DM2 baseia-se fundamentalmente na promoção de um estilo de vida saudável, que inclui alimentação balanceada, prática regular de atividade física, abandono do tabagismo e manutenção de peso corporal adequado. Quando as mudanças no estilo de vida não são suficientes para controlar os níveis de glicose no sangue, o tratamento medicamentoso oral geralmente é iniciado, sendo a metformina o medicamento de primeira linha. Além do controle glicêmico, é fundamental a gestão regular da pressão arterial e dos níveis de colesterol LDL, com avaliações periódicas (pelo menos anuais) para monitorar esses fatores de risco.

A prevalência global do DM2 está em ascensão em todas as regiões, impulsionada pelo envelhecimento populacional, urbanização e mudanças no estilo de vida, como maior sedentarismo, consumo excessivo de alimentos ultraprocessados e exposição à poluição do ar. Embora o diagnóstico precoce e tratamentos mais eficazes tenham prolongado a sobrevida dessas pessoas, contribuindo para o aumento da prevalência,

preocupa também o crescimento dos casos entre adultos jovens, crianças e adolescentes, associado ao aumento da obesidade nessa faixa etária, International Diabetes Federation (2025).

2.1.3 Diabetes Mellitus Gestacional

Como mencionado na introdução, o diabetes mellitus gestacional (DMG) é caracterizado pela hiperglicemia diagnosticada no segundo ou terceiro trimestre da gestação, em mulheres sem diagnóstico prévio de DM1 ou DM2, American Diabetes Association (2018). Embora o termo tenha sido cunhado na década de 1950, seu reconhecimento e definição clínica evoluíram ao longo das últimas décadas, especialmente diante das dificuldades em estabelecer critérios diagnósticos uniformes e do impacto crescente da epidemia global de obesidade e diabetes, McIntyre et al. (2019).

O diagnóstico de DMG historicamente se baseou nos critérios propostos por O'sullivan e Mahan (1992), que utilizavam a curva glicêmica com sobrecarga de 100g de glicose para identificar mulheres com maior risco de desenvolver DM2 após a gestação. No entanto, com o avanço dos estudos, especialmente após o estudo HAPO, HAPO Study Cooperative Research Group (2002), evidenciou-se que não existem pontos de corte naturais entre níveis de glicemia e desfechos adversos na gestação, levando à recomendação da International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG), em 2010, de um teste único de tolerância oral à glicose (75g) entre a 24ª e a 28ª semana de gestação. Essas recomendações, endossadas pela OMS, propõem que um único valor alterado seja suficiente para o diagnóstico, visando reduzir complicações relacionadas ao excesso de crescimento fetal e adiposidade neonatal. Contudo, ainda há controvérsias, e diferentes países adotam protocolos variados, especialmente em relação ao uso de métodos em um ou dois passos para o diagnóstico, McIntyre et al. (2019).

Diversos fatores de risco estão associados ao desenvolvimento do DMG, incluindo idade materna avançada, excesso de peso ou obesidade antes da gestação, histórico familiar de DM2, antecedentes pessoais de DMG e origem étnica não branca. Estilo de vida e fatores ambientais desempenham papel importante, com evidências indicando que dieta inadequada, sedentarismo, tabagismo e exposição a poluentes ambientais podem contribuir para a elevação do risco de DMG. Aproximadamente 45% dos casos poderiam ser prevenidos por meio da adoção de um estilo de vida saudável antes da gestação, com manutenção de índice de massa corporal adequado, prática regular de atividade física e alimentação balanceada. Além disso, fatores genéticos e psicossociais, como predisposição familiar e depressão durante a gestação, também têm sido implicados na etiologia do DMG, McIntyre et al. (2019).

O DMG está associado a diversas consequências clínicas, tanto a curto quanto a longo prazo, para a mãe e o filho. Entre as complicações maternas imediatas, destacam-se a maior ocorrência de pré-eclâmpsia, parto operatório, lacerações no canal de parto e polidrâmnio. Para o recém-nascido, os riscos incluem macrossomia, hipoglicemia neonatal, icterícia, distócia de ombro e, em casos não tratados, aumento da mortalidade perinatal. A longo prazo, as mulheres com histórico de DMG apresentam risco maior de desenvolver DM2, além de maior probabilidade de desenvolver síndrome metabólica e doenças cardiovasculares, renais e hepática. Para os filhos, o DMG materno está associado ao aumento do risco de obesidade, alte-

rações metabólicas, resistência à insulina e maior predisposição ao desenvolvimento de diabetes e doenças cardiovasculares na vida adulta. Essas evidências reforçam a importância do diagnóstico e tratamento adequados durante a gestação, visando minimizar os impactos negativos para mãe e filho ao longo da vida, McIntyre et al. (2019).

Conforme McIntyre et al. (2019), o manejo do DMG tem como principal objetivo prevenir o crescimento fetal excessivo e complicações maternas e neonatais. A intervenção inicial baseia-se em modificações no estilo de vida, incluindo a adoção de uma dieta equilibrada, com controle da ingestão de carboidratos e preferência por alimentos de baixo índice glicêmico, além da prática regular de atividade física leve, como caminhadas e natação. Essas medidas são suficientes para manter o controle glicêmico em aproximadamente 70 a 85% das mulheres com DMG. Quando as metas glicêmicas não são alcançadas após uma a duas semanas, indica-se o tratamento farmacológico, sendo a insulina a terapia de escolha, por sua eficácia e segurança para o feto. O metformina pode ser considerado em casos selecionados, embora atravesse a placenta e seus efeitos a longo prazo ainda sejam alvo de investigação. Já o uso de sulfonilureias, como glibenclamida, é desencorajado, devido à associação com maiores riscos de macrossomia, hipoglicemia neonatal e internação em unidade de terapia intensiva. Após o parto, o tratamento farmacológico pode ser interrompido, mantendo-se as orientações para estilo de vida saudável e realizando o acompanhamento regular para detecção precoce de DM2.

Estima-se que, em 2024, cerca de 23 milhões de nascidos vivos (19,7% do total de partos) ocorreram em mulheres que apresentaram algum grau de hiperglicemia durante a gestação. Dentre esses casos, a maioria (79,2%) foi atribuída ao DMG, enquanto 11% resultaram de diabetes diagnosticado antes da gravidez e 9,9% de diabetes (não gestacional) detectado pela primeira vez durante a gestação. A prevalência de hiperglicemia na gestação varia entre as regiões, sendo mais elevada no Sudeste Asiático (31,7%) e mais baixa na África (13,8%). Aproximadamente 89,5% dos casos ocorrem em países de baixa e média renda, onde o acesso ao cuidado pré-natal é mais limitado, International Diabetes Federation (2025).

2.2 Diabetes Gestacional e o Risco de Diabetes Tipo 2 Pós-Parto

A forte associação entre o DMG e o risco aumentado de desenvolvimento de DM2 no período pós-parto é amplamente reconhecida. Em uma extensa revisão sistemática e meta-análise, Vounzoulaki et al. (2020) relataram que mulheres com histórico de DMG apresentaram um risco quase dez vezes maior de desenvolver DM2 em comparação com aquelas sem esse antecedente. Esses achados reforçam a importância do acompanhamento contínuo e da implementação de estratégias preventivas durante o pós-parto.

Dados recentes evidenciam uma elevada incidência de DM2 no pós-parto entre mulheres com histórico de DMG. Uma meta-análise que incluiu 170.139 mulheres estimou uma taxa de incidência de 26,2 casos por 1.000 pessoa-ano, com o risco aumentando progressivamente ao longo do tempo: 19,7% aos 10 anos, 29,4% aos 20 anos e 58,3% aos 50 anos após o parto, Li et al. (2020). Similarmente, um estudo de coorte nacional realizado na Coreia do Sul, observou uma incidência acumulada de

21,3% de DM2 em mulheres com DMG, expressivamente superior aos 10,1% registrados no grupo controle sem histórico de DMG, após 14 anos de acompanhamento, Choi et al. (2022).

Há evidências de que a progressão do DMG para o DM2 no período pós-parto está associada a uma combinação de fatores clínicos, metabólicos e comportamentais. Entre os principais determinantes, destacam-se características demográficas e antropométricas, como maior IMC, além do uso de insulina durante a gestação e a idade gestacional no momento do diagnóstico do DMG, Baptiste-Roberts et al. (2009). Adicionalmente, conforme apontado por Kim et al. (2002), fatores como idade materna avançada, paridade, histórico familiar de DM2, ganho de peso durante a gestação, níveis pressóricos e alterações laboratoriais também se relacionam ao aumento do risco de desenvolvimento de DM2 em mulheres com histórico de DMG.

Em linha com esses achados, um estudo retrospectivo realizado no Japão por Kugishima et al. (2018) investigou os fatores associados ao desenvolvimento de DM2 no pós-parto entre mulheres com DMG diagnosticadas segundo os critérios da IADPSG. Os autores identificaram que níveis elevados de hemoglobina glicada (HbA1c $\geq$ 5,6%) e de glicemia plasmática duas horas após o teste de tolerância à glicose ($\geq$ 183 mg/dL), no momento do diagnóstico da DMG, foram preditores independentes para o desenvolvimento de DM2 no período pós-parto.

2.3 Escores de Risco para Diabetes

Segundo Collins et al. (2011), nos últimos anos, o desenvolvimento de escores e modelos de predição de risco tem se consolidado como uma ferramenta estratégica para apoiar a tomada de decisão clínica, especialmente na identificação precoce de indivíduos suscetíveis ao desenvolvimento de doenças crônicas, como o diabetes. Esses modelos, geralmente multivariados, combinam preditores clínicos, demográficos e comportamentais para estimar a probabilidade de um indivíduo desenvolver determinada condição de saúde. A partir dessas estimativas, podem ser direcionadas intervenções terapêuticas ou mudanças no estilo de vida, com o objetivo de reduzir a incidência e a progressão da doença, favorecendo uma abordagem preventiva e mais custo-efetiva na gestão dos serviços de saúde.

Diversos escores de risco para o desenvolvimento de DM2 e DMG foram desenvolvidos em diferentes países, refletindo as especificidades de cada população. Para o DM2, destacam-se modelos elaborados na Tailândia, Aekplakorn et al. (2006), Austrália, Chen et al. (2010), Estados Unidos, Kahn et al. (2009) e China, Liu et al. (2011). Em relação à DMG, há estudos conduzidos na Grécia, Eleftheriades et al. (2014), Canadá, Naylor et al. (1997), Inglaterra, Savvidou et al. (2010) e Países Baixos, Van Leeuwen et al. (2010).

Entretanto, os escores de risco desenvolvidos especificamente para prever o desenvolvimento de DM2 em mulheres com diagnóstico prévio de DMG, que apresentam risco elevado nos anos subsequentes ao parto, Vounzoulaki et al. (2020), ainda são relativamente escassos. Um exemplo recente é o estudo de Belsti et al. (2024), que desenvolveu dois modelos preditivos, um para o período gestacional e outro para o pós-parto, a partir de uma coorte do sul da Ásia. Ambos os modelos apresentaram bom desempenho preditivo, com áreas sob a curva ROC (AUC) de 0,76 e 0,85, respectivamente, e mostraram-se promissores para aplicação em contextos de poucos

recursos. Ainda assim, os autores destacam a necessidade de validação externa, especialmente em populações com características distintas, para garantir a robustez e generalização dos resultados.

Apesar do avanço na elaboração de modelos preditivos, apenas uma parcela deles é efetivamente incorporada à prática clínica. Essa baixa taxa de implementação se deve, em parte, a deficiências metodológicas no desenvolvimento dos modelos, como o uso de amostras pequenas ou não representativas, tratamento inadequado de variáveis contínuas e ausência de validação externa robusta. Além disso, falhas no relato dos resultados e falta de avaliação objetiva do desempenho preditivo também limitam a aceitação e o uso desses escores na prática profissional, Collins et al. (2011).

Até o momento, não há escores de risco desenvolvidos ou publicados especificamente para mulheres com DMG no contexto brasileiro. Essa lacuna compromete a implementação de estratégias preventivas personalizadas e baseadas em evidências, reforçando a importância e a originalidade da presente proposta.

3 Metodologia

Esta seção descreve os dados utilizados e os métodos estatísticos empregados neste trabalho. Os dados foram obtidos a partir do estudo LINDA-Brasil, que reúne informações clínicas e comportamentais das participantes. O foco da análise está nas mulheres com diagnóstico de DMG, com o objetivo de classificá-las em grupos de alto e baixo risco para o desenvolvimento de DM2 após a gestação. Para isso, selecionou-se a regressão logística, técnica adequada para problemas de classificação com desfecho binário. As principais características do modelo foram descritas, incluindo estimação dos parâmetros, pressupostos, medidas de diagnóstico, entre outras.

3.1 LINDA-Brasil

Os dados utilizados neste trabalho são referentes ao estudo LINDA-Brasil (Lifestyle Intervention for Diabetes Prevention After Pregnancy). O LINDA é um ensaio clínico randomizado multicêntrico, projetado para avaliar estratégias de prevenção do DM2 em mulheres de alto risco com histórico recente de DMG, Schmidt et al. (2016). O foco do estudo está nos primeiros anos após a gestação, período crucial para a implementação de intervenções que possam reduzir a incidência da doença. Sua metodologia inclui recrutamento, intervenção via telefone e acompanhamento estruturado das participantes. De acordo com Schmidt et al. (2024), sua metodologia, descrita nos parágrafos seguintes, inclui esses procedimentos.

A coorte de recrutamento foi composta por gestantes com diagnóstico de DMG atendidas em serviços especializados do Sistema Único de Saúde (SUS) nas cidades de Porto Alegre, Pelotas, Fortaleza, São Paulo, Rio de Janeiro e Curitiba, com início em janeiro de 2014. Foram incluídas mulheres com idade igual ou superior a 18 anos, independentemente dos critérios diagnósticos para DMG utilizados, embora a maioria tenha sido diagnosticada segundo as recomendações da International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG). Durante a gravidez, as participantes foram entrevistadas e tiveram seus dados clínicos e obstétricos registrados, além de receberem orientações sobre prevenção do diabetes e benefícios do aleitamento materno.

A amostra de recrutamento da coorte é composta majoritariamente por mulheres jovens (com idade inferior a 35 anos), em sua maioria com excesso de peso ou obesidade pré-gestacional (IMC $\geq$ 30 kg/m^2), que tinham mais de um filho e com escolaridade predominantemente abaixo do nível universitário. Cerca da metade das participantes necessitou de insulina para o manejo da DMG e uma grande proporção

apresentou pré-diabetes no momento do início do acompanhamento.

O recrutamento e o seguimento da coorte foram impactados pela pandemia de COVID-19, o que influenciou a adesão e o acompanhamento das participantes. A maior parte das mulheres recrutadas estava vinculada aos centros de Porto Alegre e Fortaleza, que juntos responderam por quase 70% da amostra. O acompanhamento incluiu avaliações clínicas periódicas, entrevistas estruturadas e testes laboratoriais padronizados, visando o monitoramento do estado glicêmico e demais indicadores de saúde materna no período pós-parto.

Dessa forma, a coorte de recrutamento do estudo LINDA-Brasil configura uma base sólida para o estudo longitudinal de mulheres com alto risco para desenvolvimento de DM2 após gestação complicada por DMG, oferecendo importante subsídio para a compreensão das características e necessidades desse grupo populacional em contextos reais do sistema público de saúde brasileiro.

3.2 Regressão Logística

A regressão logística é um modelo específico dentro da classe dos Modelos Lineares Generalizados (MLGs), que abrangem técnicas aplicáveis a variáveis resposta cuja distribuição pertence à família exponencial, Nelder e Wedderburn (1972). Essa abordagem é adequada quando a variável de interesse é binária, sendo o valor 1 geralmente associado a um "sucesso" e o valor 0 a um "fracasso". A regressão logística estima a probabilidade de um evento pertencer a uma das duas categorias.

Conforme descrito em Montgomery et al. (2012), considere o modelo

$$y_i = \mathbf{x}_i'\boldsymbol{\beta} + \varepsilon_i, \quad i = 1, \ldots, n, \tag{3.1}$$

onde $\mathbf{x}_i' = [1, x_{i1}, x_{i2}, \ldots, x_{ik}]$ é o vetor linha de covariáveis e $\boldsymbol{\beta} = [\beta_0, \beta_1, \beta_2, \ldots, \beta_k]'$ é o vetor de parâmetros a serem estimados. A variável resposta y_i é binária, assumindo valores 0 ou 1.

Assume-se que y_i segue uma distribuição de Bernoulli, com função de probabilidade dada por

$$\begin{cases} P(y_i = 1) = \pi_i, \\ P(y_i = 0) = 1 - \pi_i, \end{cases}$$

onde π_i representa a probabilidade de sucesso para o i-ésimo indivíduo.

Sabendo que $E(\varepsilon_i) = 0$, o valor esperado da variável resposta é

$$E(y_i) = 1(\pi_i) + 0(1 - \pi_i) = \pi_i.$$

Assim,

$$E(y_i) = \mathbf{x}_i'\boldsymbol{\beta} = \pi_i,$$

ou seja, o valor esperado de y_i, dado pelas variáveis explicativas, corresponde à probabilidade de sucesso π_i, isto é, à probabilidade de que a variável resposta assuma o valor 1.

No entanto, existem limitações fundamentais no modelo da equação (3.1). Em primeiro lugar, como y_i é binária, o termo de erro ε_i pode assumir apenas dois valores, conforme

$$\varepsilon_i = \begin{cases} 1 - \mathbf{x}_i'\boldsymbol{\beta}, & \text{se } y_i = 1, \\ -\mathbf{x}_i'\boldsymbol{\beta}, & \text{se } y_i = 0. \end{cases}$$

Dessa forma, é impossível que os erros sigam uma distribuição normal. Em segundo lugar, a variância do erro não é constante (ou seja, o modelo viola a suposição de homocedasticidade), pois

$$\sigma^2_{y_i} = E[(y_i - E(y_i)]^2 = (1 + \pi_i)^2\pi_i + (0 - \pi_i)^2(1 - \pi_i) = \pi_i(1 - \pi_i).$$

Note que essa expressão pode ser reescrita como

$$\sigma^2_{y_i} = E(y_i)[1 - E(y_i)],$$

uma vez que $E(y_i) = \mathbf{x}_i'\boldsymbol{\beta} = \pi_i$. Isso evidencia que a variância é função da média, o que inviabiliza a aplicação do modelo de regressão linear clássico para esse tipo de variável resposta, Montgomery et al. (2012).

Além disso, há uma restrição importante na função de predição: como o valor esperado de y_i representa uma probabilidade, ele deve necessariamente estar entre 0 e 1, ou seja,

$$0 \leq E(y_i) = \pi_i \leq 1.$$

De modo geral, quando a variável resposta é binária, existem várias evidências empíricas que sugerem que a relação entre as covariáveis e a resposta deve ser modelada por uma função não linear. Frequentemente, utiliza-se uma função em forma de "S" (ou sua inversa), que apresenta crescimento (ou decrescimento) monotônico. Essa função é chamada de função logística de resposta e é dada por

$$E(y) = \frac{\exp(\mathbf{x}'\boldsymbol{\beta})}{1 + \exp(\mathbf{x}'\boldsymbol{\beta})}.$$

A função logística pode ser facilmente convertida em uma forma linear. Para isso, define-se a parte estrutural do modelo por meio de uma função da média da resposta, denominada preditor linear

$$\eta = \mathbf{x}'\boldsymbol{\beta},$$

onde η é obtido a partir da transformação

$$\eta = \ln\left(\frac{\pi}{1 - \pi}\right),$$

conhecida como função de ligação *logito* na regressão logística, que relaciona a probabilidade π ao preditor linear η, Montgomery et al. (2012). A razão $\pi/(1 - \pi)$, chamada de *odds* (chance), indica quantas vezes o sucesso é mais provável em relação ao fracasso. A variação percentual na razão de chances associada a um coeficiente β_j é obtida por meio da sua exponenciação, de modo que valores de $\exp(\beta_j)$ menores que 1 indicam uma relação negativa entre a covariável x_j e a ocorrência do evento, enquanto valores superiores a 1 refletem uma associação positiva, Dobson e Barnett (2018).

No contexto deste trabalho, a regressão logística será utilizada para estimar a probabilidade de cada mulher com histórico de DMG desenvolver DM2 no período pós-parto. A partir dessas probabilidades, será investigado um ponto de corte adequado para classificar as participantes em dois grupos: aquelas consideradas de alto risco e aquelas de baixo risco. O modelo utilizará variáveis explicativas significativas, como dados clínicos e comportamentais, visando contribuir para a identificação de intervenções preventivas mais direcionadas.

3.2.1 Estimação dos Parâmetros

De acordo com Montgomery et al. (2012), a estimação dos parâmetros no modelo de regressão logística é feita por meio do método da máxima verossimilhança. A função de verossimilhança, considerando n observações independentes $y_1, y_2, \ldots, y_n$, é dada por

$$L(y_1, y_2, \ldots, y_n; \boldsymbol{\beta}) = \prod_{i=1}^{n} f(y_i) = \prod_{i=1}^{n} \pi_i^{y_i}(1-\pi_i)^{1-y_i}.$$

É mais conveniente trabalhar com a log-verossimilhança, definida como

$$\ln L(y_1, y_2, \ldots, y_n; \boldsymbol{\beta}) = \sum_{i=1}^{n}\left[y_i \ln\left(\frac{\pi}{1-\pi_i}\right)\right] + \sum_{i=1}^{n} ln(1-\pi_i).$$

A relação $1-\pi_i = [1+\exp(\mathbf{x}_i'\boldsymbol{\beta})]^{-1}$ permite a reescrita do logaritmo da função de verossimilhança da seguinte forma

$$\ln L(\boldsymbol{y}, \boldsymbol{\beta}) = \sum_{i=1}^{n} y_i \mathbf{x}_i'\boldsymbol{\beta} - \sum_{i=1}^{n} \ln[1+\exp(\mathbf{x}_i'\boldsymbol{\beta})].$$

Em muitos casos práticos, especialmente em experimentos planejados, há repetições para cada nível das variáveis explicativas. Suponha que, para a i-ésima observação, foram realizadas n_i tentativas, das quais y_i resultaram em sucesso. Nessa situação, a log-verossimilhança se generaliza para

$$\ln L(\boldsymbol{y}, \boldsymbol{\beta}) = \sum_{i=1}^{n} y_i \ln(\pi_i) + \sum_{i=1}^{n}(n_i - y_i)\ln(1-\pi_i).$$

Como não há uma solução analítica para maximizar $\ln L(\boldsymbol{y}, \boldsymbol{\beta})$, utiliza-se um procedimento numérico iterativo, como o método de Newton-Raphson, Jennrich e Robinson (1969) ou o algoritmo de *Fisher scoring*, Osborne (1992).

Softwares estatísticos como `R` (função `glm`), `SAS (PROC GENMOD)`, `JMP` e `Minitab` oferecem implementações eficientes para a estimação de modelos de regressão logística via máxima verossimilhança.

Uma vez obtido o estimador $\hat{\boldsymbol{\beta}}$, e assumindo que os pressupostos do modelo são válidos, temos que, assintoticamente

$$\mathbb{E}(\hat{\boldsymbol{\beta}}) = \boldsymbol{\beta} \quad \text{e} \quad \text{Var}(\hat{\boldsymbol{\beta}}) = (\mathbf{X}'\mathbf{V}\mathbf{X})^{-1},$$

onde $\mathbf{V}$ é uma matriz diagonal $n \times n$, com o elemento i-ésimo da diagonal sendo dado por $n_i\hat{\pi}_i(1-\hat{\pi}_i)$, representando a variância estimada da i-ésima observação.

A estimativa do preditor linear é dada por $\hat{\eta}_i = \mathbf{x}_i'\hat{\boldsymbol{\beta}}$. A partir desta, obtém-se a estimativa da probabilidade predita, condicionada aos valores das variáveis explicativas, no contexto da regressão logística, dada por

$$\hat{\pi}_i = \frac{\exp(\hat{\eta}_i)}{1+\exp(\hat{\eta}_i)} = \frac{\exp(\mathbf{x}_i'\hat{\boldsymbol{\beta}})}{1+\exp(\mathbf{x}_i'\hat{\boldsymbol{\beta}})}.$$

3.2.2 Pressupostos

Assim como em outros modelos estatísticos, a regressão logística exige o atendimento a certos pressupostos para que os resultados obtidos sejam válidos e interpretáveis. Segundo Stoltzfus (2011), esses pressupostos incluem:

- **Independência dos erros:** as observações devem ser independentes entre si. Isso significa que o desfecho de cada unidade amostral deve ser único e não correlacionado com os demais. Quando há dados repetidos ou dependentes (como medidas longitudinais), esse pressuposto é violado, exigindo abordagens específicas, como modelos mistos ou GEE.
- **Linearidade no logito:** para variáveis independentes contínuas, assume-se uma relação linear com o logito (log-odds) da variável resposta. Essa suposição pode ser verificada por meio de termos de interação entre cada variável e seu logaritmo natural, ou por métodos gráficos. Em caso de violação, alternativas incluem transformar a variável explicativa ou aplicar codificação em faixas (dummy coding).
- **Ausência de multicolinearidade:** as variáveis explicativas não devem estar altamente correlacionadas entre si. A presença de multicolinearidade pode inflar os erros-padrão dos coeficientes e dificultar a interpretação do modelo. Uma solução comum é remover uma das variáveis redundantes.
- **Ausência de outliers influentes:** observações com alta influência podem distorcer significativamente os coeficientes estimados. A detecção é feita por meio da análise de resíduos e estatísticas diagnósticas (como distância de Cook ou alavancagem). Deve-se avaliar o impacto de tais pontos no ajuste global do modelo, considerando sua remoção apenas se causarem mudanças substanciais.

Além desses pressupostos, pode-se considerar a inclusão de termos de interação entre variáveis explicativas, especialmente quando há justificativa teórica ou evidência de modificação de efeito. No entanto, a introdução desses termos deve ser feita com cautela, visto que podem aumentar desnecessariamente a complexidade do modelo sem ganho substantivo em sua performance, Stoltzfus (2011).

3.2.3 Inferência dos Parâmetros do Modelo

Na perspectiva de Montgomery et al. (2012), a inferência estatística em regressão logística baseia-se em propriedades dos estimadores de máxima verossimilhança e em testes de razão de verossimilhança. Esses procedimentos são fundamentados em resultados assintóticos, válidos para grandes amostras.

Testes de Razão de Verossimilhança

O teste de razão de verossimilhança permite comparar um modelo completo (MC) com um modelo reduzido (MR), Montgomery et al. (2012). O procedimento consiste em calcular a diferença entre duas vezes o logaritmo da função de verossimilhança do MC e do MR, gerando a estatística de teste

$$LR = 2[\ln L(\text{MC}) - \ln L(\text{MR})].$$

Sob a hipótese nula de que o MR é adequado, e para amostras grandes, a estatística LR segue aproximadamente uma distribuição qui-quadrado com graus de liberdade igual à diferença no número de parâmetros entre os modelos.

Dessa forma, rejeita-se o MR caso o valor observado de LR seja maior que o quantil crítico da distribuição qui-quadrado com gl graus de liberdade, para um nível de significância α.

Este teste pode ser utilizado para avaliar a significância global da regressão logística, comparando o MC com um MR que assume uma probabilidade constante de sucesso, ou seja, sem variáveis explicativas. Este MR é representado por

$$E(y) = \pi = \frac{e^{\beta_0}}{1 + e^{\beta_0}},$$

onde a estimativa de máxima verossimilhança para a probabilidade constante é simplesmente a proporção de sucessos observados na amostra, $\hat{\pi} = y/n$, com y sendo o número total de sucessos e n o tamanho da amostra.

Assim, o valor máximo da função de log-verossimilhança para o MR é dado por

$$\ln L(\text{MR}) = y \ln(y) + (n - y) \ln(n - y) - n \ln(n).$$

A estatística de teste da razão de verossimilhança para avaliar a significância da regressão é então calculada por

$$LR = 2\left\{\sum_{i=1}^{n} y_i \ln \hat{\pi}_i + \sum_{i=1}^{n} (n_i - y_i) \ln(1 - \hat{\pi}_i) - [y \ln(y) + (n - y) \ln(n - y) - n \ln(n)]\right\}.$$

Um valor elevado da estatística de teste indica que pelo menos uma das variáveis explicativas do modelo de regressão logística é significativa, ou seja, possui coeficiente diferente de zero.

Além disso, o teste de razão de verossimilhança pode ser empregado para comparar modelos aninhados de forma mais geral, não se restringindo apenas à comparação com o modelo nulo. Nesses casos, avalia-se se a inclusão de variáveis adicionais no modelo completo melhora significativamente o ajuste, sendo este um procedimento fundamental em análise de modelos estatísticos, Lewis et al. (2011).

Teste de Qualidade do Ajuste

A qualidade do ajuste do modelo de regressão logística pode ser avaliada por meio da estatística de deviance, que compara o modelo ajustado com um modelo saturado (ajuste perfeito), McCullagh (2019). Essa estatística segue, assintoticamente, uma distribuição qui-quadrado com $n - p$ graus de liberdade.

A deviance é dada por

$$D = 2\sum_{i=1}^{n}\left[y_i \ln\left(\frac{y_i}{n_i\pi_i}\right) + (n_i - y_i)\ln\left(\frac{n_i - y_i}{n_i(1-\hat{\pi}_i)}\right)\right].$$

Quando o modelo se ajusta bem aos dados e a amostra é grande, a deviance segue uma distribuição qui-quadrado com $n - p$ graus de liberdade, onde p é o número de parâmetros. Valores baixos da deviance indicam bom ajuste; valores elevados sugerem inadequação do modelo, Montgomery et al. (2012).

Teste de Qualidade do Ajuste via Qui-Quadrado de Pearson

Outra forma de avaliar a qualidade do ajuste do modelo de regressão logística é com a estatística qui-quadrado de Pearson, que compara os valores observados e esperados de sucessos e fracassos para cada grupo de observações, Montgomery et al. (2012), sendo dada por

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{n} \frac{(y_i - n_i\hat{\pi}_i)}{n_i\hat{\pi}_i(1-\hat{\pi}_i)}.$$

Essa estatística segue, aproximadamente, uma distribuição qui-quadrado com $n - p$ graus de liberdade. Valores pequenos (ou p-valores grandes) indicam que o modelo se ajusta bem aos dados, Montgomery et al. (2012).

Teste de Hosmer-Lemeshow

O teste de Hosmer-Lemeshow é uma forma de avaliar tanto a qualidade de ajuste quanto a capacidade preditiva do modelo de regressão logística, especialmente quando não há réplicas nos valores dos regressores, Fagerland e Hosmer (2012). Nesse teste, os dados são agrupados em g grupos com base nas probabilidades estimadas de sucesso (geralmente $g = 10$, chamados de decis de risco). Em cada grupo, compara-se o número observado de sucessos e falhas com os valores esperados.

A estatística do teste é dada por

$$HL = \sum_{j=1}^{g} \frac{(O_j - N_j\overline{\pi}_j)^2}{N_j\overline{\pi}_j(1-\overline{\pi}_j)},$$

em que O_j é o número observado de sucessos no grupo j, N_j é o número de observações no grupo j e $\overline{\pi}_j$ é a média das probabilidades estimadas no grupo j.

Quando o modelo ajustado está correto e a amostra é grande, essa estatística segue uma distribuição qui-quadrado com $g - 2$ graus de liberdade. Valores altos da estatística indicam que o modelo não ajusta bem aos dados, Montgomery et al. (2012).

Testes para Coeficientes Individuais do Modelo

Para verificar a significância de coeficientes individuais no modelo logístico, testam-se hipóteses do tipo $H_0 : \beta_j = 0$ contra $H_1 : \beta_j \neq 0$, Montgomery et al. (2012).

Uma abordagem possível é baseada na diferença entre deviances. Outra alternativa, comum em amostras grandes, utiliza a normalidade assintótica dos estimadores de máxima verossimilhança. Com base nessa propriedade, é possível calcular erros padrão dos coeficientes e construir estatísticas do tipo Wald para os testes.

Seja $\mathbf{G}$ a matriz Hessiana, isto é, a matriz $p \times p$ das segundas derivadas da log-verossimilhança em relação aos coeficientes

$$G_{jk} = \frac{\partial^2 \ell(\boldsymbol{\beta})}{\partial \beta_i \, \partial \beta_j}, \quad i, j = 0, 1, \ldots, k.$$

A matriz de covariância assintótica dos estimadores é dada por

$$\mathrm{Var}(\hat{\boldsymbol{\beta}}) = -\,\mathbf{G}(\hat{\boldsymbol{\beta}})^{-1} = \left(\mathbf{X}'\,\mathbf{V}\,\mathbf{X}\right)^{-1}.$$

O erro padrão de $\hat{\beta}_j$ é a raiz quadrada do elemento j-ésimo da diagonal dessa matriz. O teste estatístico Wald é então

$$Z_0 = \frac{\hat{\beta}_j}{\mathrm{se}(\hat{\beta}_j)}.$$

Sob H_0, Z_0 segue aproximadamente uma distribuição normal padrão. Algumas implementações utilizam Z_0^2, que segue uma distribuição qui-quadrado com 1 grau de liberdade.

A decisão do teste é tomada com base no valor de Z_0. Para um nível de significância α, rejeita-se a hipótese nula $H_0 : \beta_j = 0$ se $|Z_0| > z_{1-\alpha/2}$, onde $z_{1-\alpha/2}$ é o quantil da distribuição normal padrão correspondente a $1 - \alpha/2$.

Alternativamente, pode-se utilizar o p-valor: rejeita-se H_0 se o p-valor for menor que α. Isso indica que há evidência significativa de que o coeficiente β_j é diferente de zero, Hosmer Jr et al. (2013).

Intervalo de Confiança para os Coeficientes

Os intervalos de confiança para os parâmetros do modelo de regressão logística são frequentemente construídos com base nos testes de Wald, sendo chamados de intervalos de confiança de Wald, Hosmer Jr et al. (2013). Para um nível de confiança de $100(1-\alpha)\%$, o intervalo de confiança para um coeficiente β_j é dado por

$$\hat{\beta}_j \pm z_{1-\alpha/2}\,\mathrm{SE}(\hat{\beta}_j),$$

onde $z_{1-\alpha/2}$ é o quantil da distribuição normal padrão correspondente a $1 - \alpha/2$, e $\mathrm{SE}(\cdot)$ denota o erro padrão estimado do parâmetro estimado.

3.2.4 Medidas de Diagnóstico

A verificação da adequação do modelo em regressão logística pode ser realizada por meio da análise dos resíduos, Montgomery et al. (2012). O resíduo ordinário é definido como a diferença entre o valor observado e o valor ajustado, ou seja,

$$e_i = y_i - \hat{y}_i = y_i - n_i\hat{\pi}_i, \quad i = 1, 2, \ldots, n.$$

Na regressão linear, o somatório dos quadrados dos resíduos compõe a soma dos quadrados dos resíduos. Já na regressão logística, a medida análoga é a deviance. A partir disso, define-se o resíduo de deviance como

$$d_i = \pm\left[2\left(y_i \ln\left(\frac{y_i}{n_i\hat{\pi}_i}\right) + (n_i - y_i)\ln\left(\frac{n_i - y_i}{n_i(1-\hat{\pi}_i)}\right)\right)\right]^{1/2}, \quad i = 1, 2, \ldots, n.$$

Também pode-se definir o resíduo de Pearson como

$$r_i = \frac{y_i - n_i\hat{\pi}_i}{\sqrt{n_i\hat{\pi}_i(1-\hat{\pi}_i)}}, \quad i = 1, 2, \ldots, n.$$

É possível ainda definir uma matriz chapéu análoga à da regressão linear para o caso logístico, dada por

$$H = V^{1/2}X(X'VX)^{-1}X'V^{1/2},$$

em que V é uma matriz diagonal com os elementos $V_{ii} = n_i\hat{\pi}_i(1-\hat{\pi}_i)$ na diagonal principal, calculados com base nas probabilidades estimadas do modelo ajustado.

Os elementos diagonais da matriz H, denotados por h_{ii}, são utilizados no cálculo do resíduo de Pearson padronizado, expresso por

$$sr_i = \frac{r_i}{\sqrt{1-h_{ii}}} = \frac{y_i - n_i\hat{\pi}_i}{\sqrt{n_i\hat{\pi}_i(1-\hat{\pi}_i)(1-h_{ii})}}, \quad i = 1, 2, \ldots, n.$$

Os resíduos de deviance e de Pearson são amplamente recomendados para avaliar a adequação do modelo, Montgomery et al. (2012). Além dos gráficos desses resíduos em função das probabilidades estimadas e do gráfico de probabilidade normal dos resíduos de deviance, destaca-se também o uso do gráfico de envelope como uma ferramenta eficaz de diagnóstico. O gráfico de envelope é construído a partir do gráfico half-normal dos resíduos, comparando os valores absolutos ordenados dos resíduos com uma banda de confiança simulada. Quando o modelo está bem especificado, espera-se que cerca de 95% dos resíduos estejam dentro dessa banda, Farebrother (1989).

3.2.5 Avaliação da Capacidade de Classificação do Modelo

A avaliação da capacidade de classificação de um modelo de regressão logística é fundamental para verificar sua utilidade prática. Conforme apresentado por Hosmer Jr et al. (2013), uma ferramenta amplamente utilizada para essa finalidade é a matriz de confusão. Essa matriz relaciona as classificações previstas pelo modelo, obtidas a partir de um ponto de corte aplicado às probabilidades estimadas, com as classes observadas da variável resposta, permitindo quantificar os acertos e erros de classificação.

A matriz de confusão apresenta quatro possíveis desfechos: verdadeiros positivos (VP), falsos positivos (FP), verdadeiros negativos (VN) e falsos negativos (FN), Szklo e Nieto (2012). A Tabela 3.1 organiza essas classificações de forma clara.

Tabela 3.1: Matriz de confusão

	Classe Real	
Classe Prevista	Positiva	Negativa
Positiva	Verdadeiro Positivo (VP)	Falso Positivo (FP)
Negativa	Falso Negativo (FN)	Verdadeiro Negativo (VN)

A partir desses elementos, calculam-se métricas essenciais para avaliar o desempenho do modelo, como sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, Szklo e Nieto (2012).

- **Sensibilidade**: indica a capacidade do modelo em identificar corretamente os casos positivos.
$$\text{Sensibilidade} = \frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{FN}}$$
- **Especificidade**: indica a capacidade do modelo em identificar corretamente os casos negativos.
$$\text{Especificidade} = \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{FP}}$$
- **Valor Preditivo Positivo**: indica a proporção de casos classificados como positivos que são realmente positivos.
$$\text{Valor Preditivo Positivo} = \frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{FP}}$$
- **Valor Preditivo Negativo**: indica a proporção de casos classificados como negativos que são realmente negativos.
$$\text{Valor Preditivo Negativo} = \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{FN}}$$

Para construir a matriz de confusão, define-se um ponto de corte para converter as probabilidades previstas pelo modelo em classificações binárias. O valor padrão mais comum é 0,5, mas a escolha do ponto ideal depende do contexto e do equilíbrio desejado entre falsos positivos e falsos negativos, Hosmer Jr et al. (2013).

Uma abordagem mais abrangente para avaliar a capacidade discriminativa do modelo é a análise da *curva ROC* (Receiver Operating Characteristic). Essa curva expressa a relação entre a sensibilidade (taxa de verdadeiros positivos) e a taxa de falsos positivos (1 – especificidade), para todos os possíveis pontos de corte, Fawcett (2006).

O desempenho global do modelo pode ser resumido pela área sob a curva ROC (AUC), que varia de 0,5 (sem discriminação, equivalente a jogar uma moeda) a 1 (discriminação perfeita). A Tabela 3.2 apresenta uma regra prática para interpretação da AUC, segundo Hosmer Jr et al. (2013).

Tabela 3.2: Interpretação da área sob a curva ROC (AUC)

AUC	**Interpretação**
0,5	Sem discriminação (equivale a jogar uma moeda)
0,5 – 0,7	Discriminação pobre
0,7 – 0,8	Discriminação aceitável
0,8 – 0,9	Discriminação excelente
$\geq$ 0,9	Discriminação excepcional

A escolha do ponto de corte ótimo pode ser feita utilizando o índice de Youden, Fluss et al. (2005), que maximiza a soma entre sensibilidade e especificidade, ou considerando os custos relativos associados aos erros de classificação. Neste trabalho,

investigamos diferentes pontos de corte para determinar, a partir de qual probabilidade predita, uma mulher com histórico de DMG deve ser classificada como pertencente ao grupo de alto risco para desenvolvimento de DM2.

A Figura 3.1 apresenta os resultados de três testes clínicos hipotéticos utilizados para classificar pacientes como doentes ou saudáveis em um estudo diagnóstico. As curvas ROC ilustram as sensibilidades e taxas de falsos positivos (1 – especificidade) obtidas para diferentes pontos de corte de cada teste. A diagonal pontilhada representa o desempenho de um classificador aleatório (AUC = 0,5), enquanto curvas que se afastam dessa linha indicam maior capacidade discriminativa dos testes analisados.

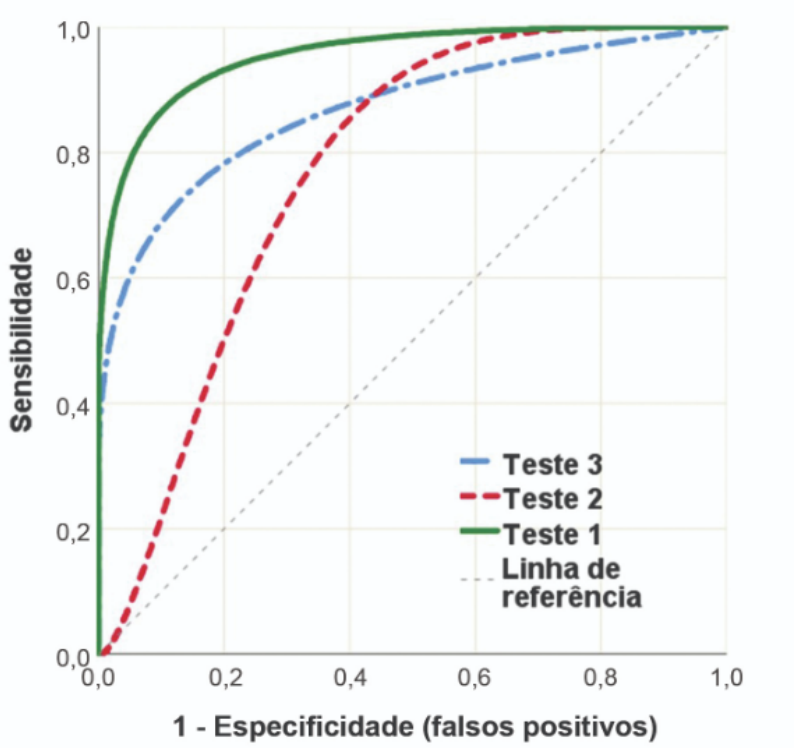


Figura 3.1: Curvas ROC de três testes clínicos hipotéticos. Fonte: Polo e Miot (2020).

3.3 Construção e Seleção do Escore de Risco

Para a construção do escore de risco para desenvolvimento de DM2, o banco de dados foi dividido em dois conjuntos: 70% destinado ao treinamento e 30% reservado para validação. Modelos de regressão logística foram ajustados no conjunto de treinamento e utilizados para derivar os escores, que foram posteriormente avaliados no conjunto de validação quanto à sua capacidade preditiva.

Dentre todas as variáveis disponíveis no banco, foram testadas nos modelos as seguintes: idade, IMC pré-gestacional, ganho de peso durante a gestação, glicose em jejum no momento do diagnóstico de DMG, glicose em 1 hora pós-carga no diagnóstico de DMG, glicose em 2 horas pós-carga no diagnóstico de DMG, cor/raça, histórico familiar de diabetes, escolaridade, renda familiar líquida, pressão alta durante a gestação, uso de insulina durante a gestação, uso de hipoglicemiante oral

durante a gestação e semana do diagnóstico de DMG, com base nos fatores de risco previamente descritos na literatura.

O desfecho investigado foi a incidência de DM2 no período pós-parto. Foram consideradas casos incidentes as mulheres que apresentaram glicose em jejum $\geq$ 126 mg/dL ou glicose 2 horas pós-carga $\geq$ 200 mg/dL em pelo menos uma das ligações ou visitas de acompanhamento.

As variáveis foram inseridas de forma incremental nos modelos, iniciando-se pelas que apresentavam menor proporção de dados ausentes. Os critérios para inclusão de uma variável no modelo final foram: (i) significância estatística ao nível alfa de 5%, (ii) aumento da capacidade discriminativa do modelo, avaliada por meio da AUC, e (iii) relevância clínica ou importância previamente reconhecida na literatura científica.

Para transformar os modelos em escores de risco, utilizou-se o ponto ótimo de Youden obtido a partir da curva ROC para definir o limiar de classificação em alto e baixo risco. A performance dos escores foi comparada a estratégias baseadas em fatores clínicos isolados ou combinados: uso de insulina durante a gestação, glicose 2 horas pós-carga elevada ($\geq$ 140 mg/dL), a combinação desses dois critérios (glicose 2 horas pós-carga $\geq$ 140 mg/dL e uso de insulina) e a presença de pelo menos um deles (glicose 2 horas pós-carga $\geq$ 140 mg/dL ou uso de insulina). Para cada estratégia e para os escores, foram calculadas métricas de desempenho como sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo.

4 Resultados

Neste capítulo, apresentam-se os resultados obtidos a partir da análise dos dados do estudo. Inicialmente, descreve-se a separação dos dados em conjuntos de treino e validação, incluindo a comparação das características das variáveis entre os dois conjuntos. Em seguida, detalha-se o processo de construção dos escores finais. Por fim, apresentam-se as análises comparativas entre os escores propostos e estratégias conhecidas de identificação de alto risco, utilizando métricas de desempenho, como sensbilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo.

4.1 Divisão da amostra e comparabilidade dos grupos

Foram selecionadas para análise as variáveis descritas na Seção 3.3, referente à construção e seleção do escore de risco. Os dados foram divididos em conjuntos de treino (70%, n = 1927) e validação (30%, n = 825). As características das participantes nos dois conjuntos são apresentadas na Tabela 4.1. As variáveis contínuas foram descritas por média e desvio padrão, apresentadas no formato *média (DP)*, enquanto as variáveis categóricas foram apresentadas como frequência absoluta e percentual, no formato *n (%)*. A variável *tempo de acompanhamento* foi descrita por mediana e intervalo interquartílico, devido à sua distribuição assimétrica, sendo apresentada no formato *mediana (P25–P75)*. Observa-se que as distribuições das variáveis são semelhantes entre os conjuntos, incluindo a incidência de DM2, que foi de 15,5% no conjunto de treino e 14,8% no conjunto de validação.

Tabela 4.1: Características das participantes nos conjuntos de treino e validação.

Variável	n	Treino	n	Validação
Idade	1897	32.5 (6.2)	820	32.5 (6.3)
IMC Pré-Gestacional	1875	30.4 (6.4)	804	30.1 (6.3)
Ganho de Peso Durante a Gestação	1899	8.8 (7.9)	812	8.5 (7.2)
Tempo de Acompanhamento (meses)	1927	12.2 (3.0-25.0)	825	9.96 (2.6-25.1)
DM2 no Pós-Parto	1927		825	
Sim		299 (15.5%)		122 (14.8%)
Não		1628 (84.5%)		703 (85.2%)
Glicose no Diagnóstico de DMG				
Jejum	1317	95.4 (16.1)	553	94.6 (18.9)
1h pós-carga	979	178.4 (37.1)	401	177.5 (36.6)
2h pós-carga	1311	156.5 (37.1)	545	155.9 (36.4)
Cor/Raça	1917		822	
Branca		923 (48.1%)		394 (47.9%)
Não branca		994 (51.9%)		428 (52.1%)
Escolaridade	1927		825	
Até ensino fundamental completo		511 (26.5%)		219 (26.5%)
Até ensino médio completo		1079 (56.0%)		450 (54.6%)
Até ensino superior completo		337 (17.5%)		156 (18.9%)
Histórico Familiar de Diabetes	1588		655	
Sim		420 (26.5%)		181 (27.6%)
Não		1168 (73.5%)		474 (72.4%)
Renda Familiar Líquida	1873		814	
Menos que um salário mínimo		319 (17.0%)		134 (16.5%)
Entre 1 e 2 salários mínimos		702 (37.5%)		322 (39.6%)
Entre 2 e 3 salários mínimos		452 (24.1%)		189 (23.2%)
Mais que 3 salários mínimos		400 (21.4%)		169 (20.7%)
Pressão Alta Durante a Gestação	1923		824	
Sim		446 (23.2%)		201 (23.4%)
Não		1477 (76.8%)		623 (75.6%)
Uso de Insulina Durante a Gestação	1927		825	
Sim		503 (26.1%)		218 (26.4%)
Não		1424 (73.9%)		607 (73.6%)
Uso de Hipoglicemiante Oral Durante a Gestação	1927		825	
Sim		578 (30.0%)		247 (29.9%)
Não		1349 (70.0%)		578 (70.1%)
Semana do Diagnóstico de DMG	1815		761	
< 24		993 (54.7%)		413 (54.3%)
≥ 24		822 (45.3%)		348 (45.7%)

4.2 Seleção dos Modelos Preditivos Finais

Para a construção do escore de risco para o desenvolvimento de DM2, foram ajustados 17 modelos de regressão logística no conjunto de treino ($N = 1927$), testando diferentes combinações de variáveis clínicas e laboratoriais disponíveis na base de dados, conforme os critérios estabelecidos na Seção 3.3. Foram avaliadas interações entre variáveis categóricas e transformações de variáveis contínuas (quadrado). A capacidade discriminativa de cada modelo foi avaliada por meio da AUC.

A Tabela 4.2 apresenta todos os modelos ajustados, incluindo o número de participantes e a AUC de cada um. Os modelos 7 e 16 foram selecionados como modelos finais.

Tabela 4.2: Modelos de regressão logística ajustados no conjunto de treino.

Modelo	N	AUC
Modelo 1 – Uso de Insulina	1927	0.644
Modelo 2 – M1 + Uso de Hipoglicemiante Oral	1927	0.695
Modelo 3 – M2 + Escolaridade	1927	0.711
Modelo 4 – M3 + Cor/Raça	1917	0.717
Modelo 5 – M4 + IMC	1865	0.729
Modelo 6 – M5 + IMC^2	1865	0.733
Modelo 7 – M6 + Idade	1835	0.736
Modelo 8 – M7 + Semana do Diagnóstico	1761	0.734
Modelo 9 – M7 + Pressão Alta Durante a Gestação	1832	0.736
Modelo 10 – M2 + Glicose 2h	1317	0.710
Modelo 11 – M10 + Glicose Jejum	1301	0.760
Modelo 12 – M11 + Glicose 1h	967	0.726
Modelo 13 – M11 + Idade	1284	0.758
Modelo 14 – M13 + Escolaridade	1284	0.762
Modelo 15 – M14 + Cor/Raça	1277	0.760
Modelo 16 – M14 + IMC	1255	0.771
Modelo 17 – M16 + IMC^2	1255	0.771

4.2.1 Modelo de Variáveis Clínicas

O Modelo 7 incluiu apenas variáveis clínicas: Uso de Insulina Durante a Gestação, Uso de Hipoglicemiante Oral Durante a Gestação, Escolaridade, Cor/Raça, IMC Pré-Gestacional, IMC Pré-Gestacional ao quadrado e Idade.

A análise dos efeitos do tipo 3 mostrou que a maioria das variáveis apresentou efeito independente significativo ao nível alfa de 5% sobre o desfecho: Uso de Insulina Durante a Gestação ($\mathbf{p < 0.0001}$), Uso de Hipoglicemiante Oral Durante a Gestação ($\mathbf{p < 0.0001}$), Escolaridade ($\mathbf{p = 0.0245}$), Cor/Raça ($\mathbf{p < 0.0001}$), IMC Pré-Gestacional ($\mathbf{p = 0.0042}$), IMC Pré-Gestacional ao quadrado ($\mathbf{p = 0.0146}$). A variável Idade não foi significativa ($\mathbf{p = 0.156}$).

Entre os modelos que consideraram apenas variáveis clínicas, o Modelo 7 apresentou a maior capacidade discriminativa, com AUC = 0.736. As Tabelas 4.3 e 4.4 apresentam, respectivamente, as estimativas de máxima verossimilhança para

cada parâmetro do modelo e as correspondentes razões de chances com intervalos de confiança de 95%.

Tabela 4.3: Estimativas de Máxima Verossimilhança do Modelo de Variáveis Clínicas

Parâmetro	**GL**	**Estimativa**	**Erro Padrão**	**Qui-Quadrado Wald**	**p-valor**
Intercepto	1	-6.928	1.413	24.029	**<0.00001**
Uso de Insulina Durante a Gestação	1	1.288	0.138	86.624	**<0.00001**
Uso de Hipoglicemiante Oral Durante a Gestação	1	0.678	0.142	22.884	**<0.00001**
Cor/Raça: branca vs não branca	1	-0.313	0.139	5.058	**0.02450**
Escolaridade: médio vs fundamental	1	-0.074	0.153	0.235	0.62800
Escolaridade: superior vs fundamental	1	-1.060	0.254	17.393	**<0.00001**
IMC Pré-Gestacional	1	0.232	0.081	8.195	**0.00420**
IMC Pré-Gestacional ao quadrado	1	-0.003	0.001	5.966	**0.01460**
Idade	1	0.016	0.011	2.009	0.15630

Tabela 4.4: Estimativas de Razão de Chances do Modelo de Variáveis Clínicas

Variável	**Razão de Chances**	**IC 95% Inferior**	**IC 95% Superior**
Uso de Insulina Durante a Gestação (usou vs não usou)	3.625	2.764	4.754
Uso de Hipoglicemiante Oral Durante a Gestação (usou vs não usou)	1.970	1.492	2.601
Cor/Raça (branca vs não branca)	0.731	0.557	0.961
Escolaridade (médio vs fundamental)	0.929	0.689	1.253
Escolaridade (superior vs fundamental)	0.346	0.210	0.570
Idade (anos)	1.016	0.994	1.039

O modelo foi avaliado quanto à multicolinearidade entre os preditores por meio do Fator de Inflação da Variância (VIF), que variou de 1.005 a 1.055, indicando ausência de colinearidade. Além disso, a presença de observações influentes foi verificada através da análise da distância de Cook, não sendo identificados pontos com influência excessiva.

O ajuste do modelo foi ainda avaliado pelo teste de Hosmer-Lemeshow, que apresentou Qui-Quadrado = 7.41, com 8 graus de liberdade e p-valor = 0.494. Dessa forma, não se rejeita a hipótese nula de bom ajuste do modelo aos dados.

A análise gráfica do ajuste do modelo também foi realizada por meio do gráfico de envelope dos resíduos deviance, apresentado na Figura 4.1. No gráfico, o eixo y representa os resíduos deviance ordenados e o eixo x os valores esperados dos quantis da distribuição halfnormal. Observa-se que praticamente todos os resíduos permaneceram dentro das bandas de confiança, evidenciando bom ajuste do modelo.

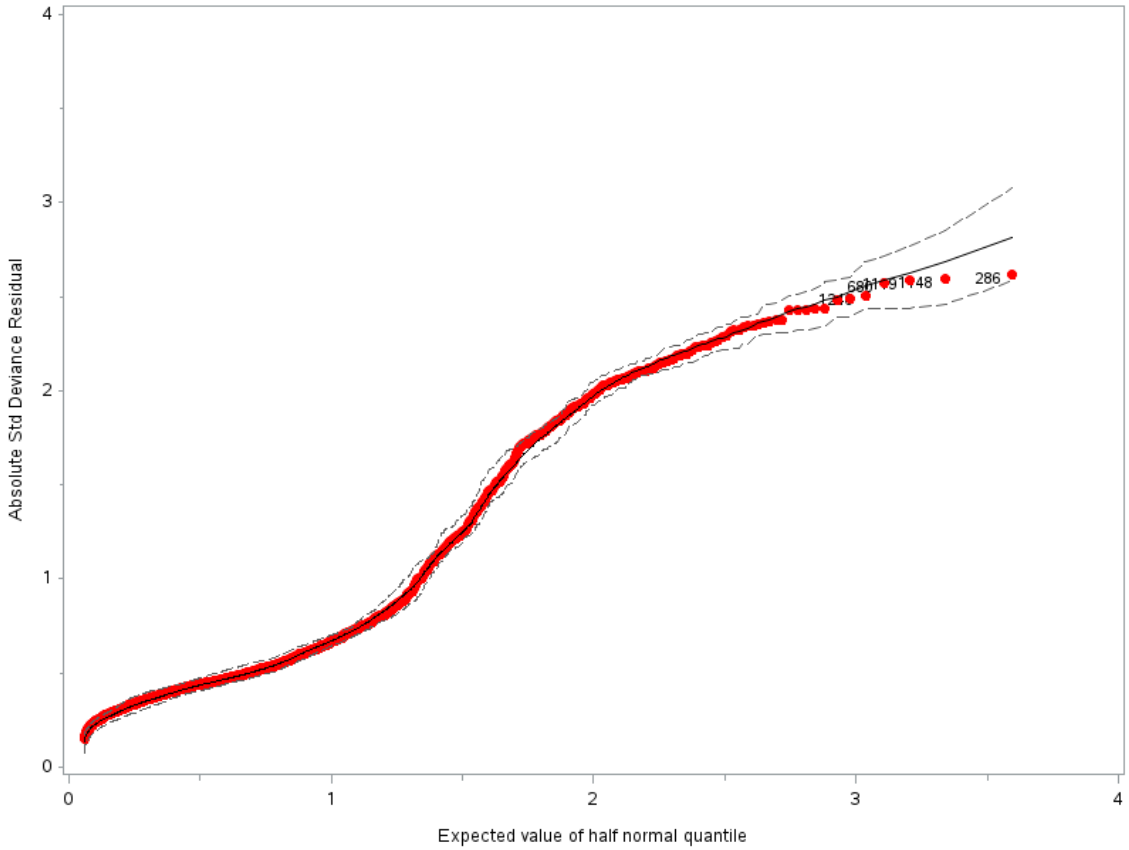


Figura 4.1: Gráfico de envelope dos resíduos deviance para o Modelo de Variáveis Clínicas.

4.2.2 Modelo de Variáveis Clínicas e Laboratoriais

O Modelo 16 incluiu variáveis clínicas e laboratoriais: Uso de Insulina Durante a Gestação, Uso de Hipoglicemiante Oral Durante a Gestação, Escolaridade, IMC Pré-Gestacional, Idade, Glicose em jejum no momento do diagnóstico de DMG e Glicose 2 horas pós-carga no diagnóstico de DMG.

A análise dos efeitos do tipo 3 mostrou que a maioria das variáveis apresentou efeito independente significativo sobre o desfecho: Uso de Insulina Durante a Gestação ($\mathbf{p < 0.0001}$), IMC Pré-Gestacional ($\mathbf{p = 0.0004}$), Glicose em jejum ($\mathbf{p = 0.0066}$), Glicose 2 horas pós-carga ($\mathbf{p < 0.0001}$).

As variáveis Idade ($\mathbf{p = 0.116}$), Uso de Hipoglicemiante Oral Durante a Gestação ($\mathbf{p = 0.064}$) e Escolaridade ($\mathbf{p = 0.056}$) não atingiram significância estatística ao nível alfa de 5%.

Entre os modelos que incluíram variáveis laboratoriais, o Modelo 16 apresentou a maior capacidade discriminativa, com AUC = 0.771. As Tabelas 4.5 e 4.6 apresentam, respectivamente, as estimativas de máxima verossimilhança para cada parâmetro do modelo e as correspondentes razões de chances com intervalos de confiança de 95%.

Tabela 4.5: Estimativas de Máxima Verossimilhança do Modelo de Variáveis Clínicas e Laboratoriais

Parâmetro	**GL**	**Estimativa**	**Erro Padrão**	**Qui-Quadrado Wald**	**p-valor**
Intercepto	1	-8.783	0.963	83.187	**<0.00001**
Uso de Insulina Durante a Gestação	1	0.884	0.188	22.119	**<0.00001**
Uso de Hipoglicemiante Oral Durante a Gestação	1	0.350	0.189	3.434	0.06390
IMC Pré-Gestacional	1	0.049	0.014	12.544	**0.00040**
Idade	1	0.024	0.015	2.474	0.11570
Glicose em Jejum	1	0.015	0.005	7.377	**0.00660**
Glicose 2h pós-carga	1	0.018	0.002	52.020	**<0.00001**
Escolaridade: médio vs fundamental	1	0.088	0.204	0.185	0.66690
Escolaridade: superior vs fundamental	1	-0.599	0.313	3.676	0.05520

Tabela 4.6: Estimativas de Razão de Chances do Modelo de Variáveis Clínicas e Laboratoriais

Variável	**Razão de Chances**	**IC 95% Inferior**	**IC 95% Superior**
Uso de Insulina Durante a Gestação (usou vs não usou)	2.421	1.675	3.500
Uso de Hipoglicemiante Oral Durante a Gestação (usou vs não usou)	1.419	0.980	2.053
IMC Pré-Gestacional (por unidade)	1.050	1.022	1.079
Idade (anos)	1.024	0.994	1.055
Glicose em Jejum (mg/dL)	1.015	1.004	1.026
Glicose 2h pós-carga (mg/dL)	1.018	1.013	1.023
Escolaridade (médio vs fundamental)	1.092	0.732	1.630
Escolaridade (superior vs fundamental)	0.549	0.298	1.013

O modelo foi avaliado quanto à multicolinearidade entre os preditores por meio do VIF, que variou de 1.018 a 1.133, indicando ausência de colinearidade significativa entre as variáveis independentes. Além disso, a presença de observações influentes foi verificada através da análise da distância de Cook, não sendo identificados pontos com influência excessiva.

O ajuste do modelo foi ainda avaliado pelo teste de Hosmer-Lemeshow, que apresentou Qui-Quadrado = 6.57, com 8 graus de liberdade e p-valor = 0.584, não sendo rejeitada a hipótese nula de bom ajuste do modelo aos dados.

A análise gráfica do ajuste do modelo também foi realizada por meio do gráfico de envelope dos resíduos deviance, apresentado na Figura 4.2. No gráfico, o eixo y representa os resíduos deviance ordenados e o eixo x os valores esperados dos quantis da distribuição halfnormal. Observa-se que praticamente todos os resíduos permaneceram dentro das bandas de confiança, evidenciando bom ajuste do modelo.

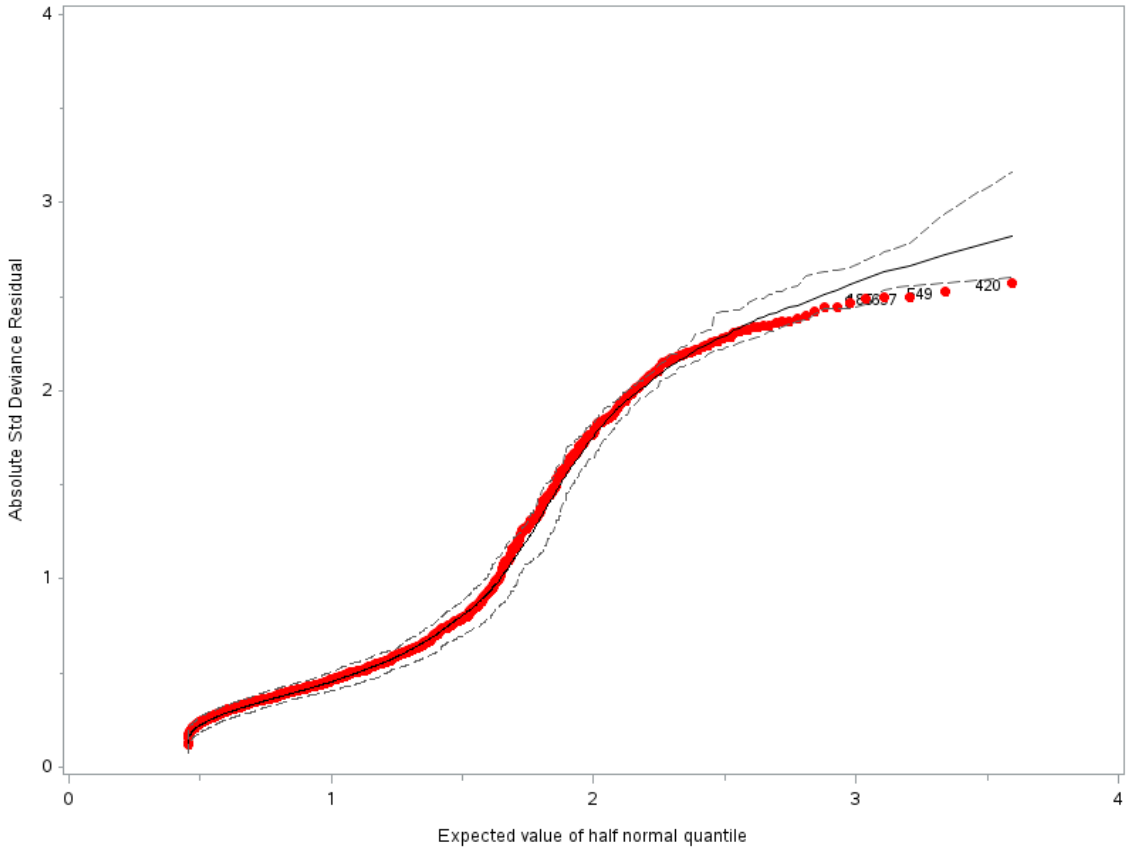


Figura 4.2: Gráfico de envelope dos resíduos deviance para o Modelo de Variáveis Clínicas e Laboratoriais.

4.3 Avaliação do Desempenho Preditivo

Para avaliar o desempenho preditivo dos modelos finais na identificação de mulheres com maior risco de desenvolver DM2, os coeficientes estimados nos modelos de regressão logística ajustados no conjunto de treinamento foram aplicados ao conjunto de validação, permitindo estimar, para cada participante, a probabilidade do desfecho condicionada aos valores das covariáveis de cada modelo.

A partir dessas probabilidades preditas, foi construída a curva ROC e determinado o ponto ótimo de Youden, utilizado como critério de corte para classificar as mulheres em grupos de alto e baixo risco. Assim, cada modelo passou a ser utilizado como um escore de risco, no qual a probabilidade estimada foi empregada para categorizar as participantes de acordo com o risco de desenvolver DM2.

Para o modelo composto por variáveis clínicas, o ponto de corte de Youden foi 0,15797; mulheres com probabilidade predita $\geq 0,15797$ foram classificadas como de alto risco. Já para o modelo que inclui variáveis clínicas e laboratoriais, o ponto de corte foi 0,15608, sendo classificadas como de alto risco aquelas com probabilidade $\geq 0,15608$.

A Figura 4.3 apresenta os histogramas das probabilidades preditas para os dois modelos finais. Em cada gráfico, a linha vertical indica o ponto de corte de Youden, permitindo visualizar a distribuição das probabilidades e a separação das participantes em grupos de risco de forma clara.

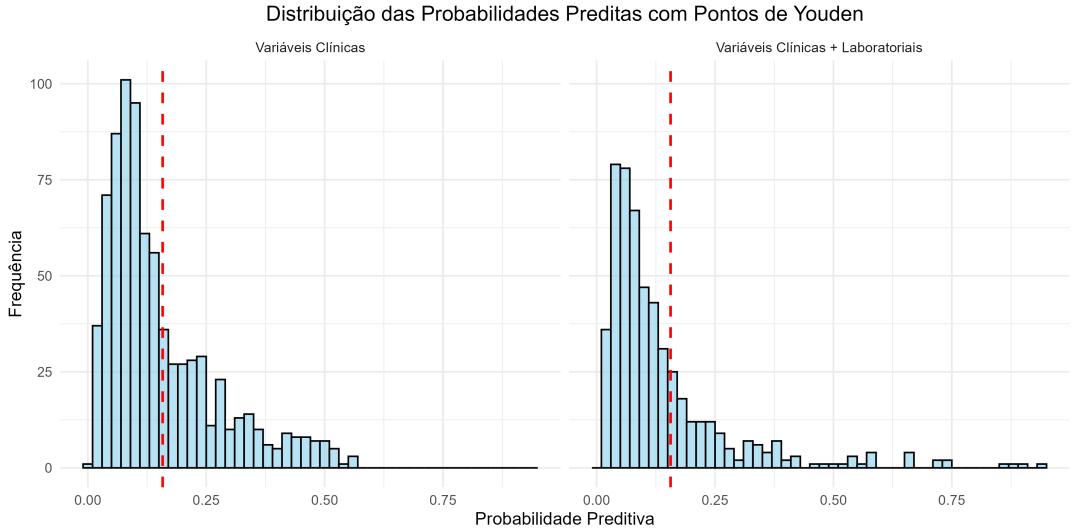


Figura 4.3: Distribuição das probabilidades preditas dos modelos finais no conjunto de validação. **Esquerda:** modelo composto por variáveis clínicas, com ponto de corte de Youden = 0,15797. **Direita:** modelo composto por variáveis clínicas e laboratoriais, com ponto de corte de Youden = 0,15608. Mulheres com probabilidade $\geq$ ponto de corte foram classificadas como de alto risco.

A classificação obtida pelos modelos (utilizados como escores de risco) foi comparada a estratégias baseadas em fatores clínicos isolados ou combinados: uso de insulina durante a gestação, glicose 2 horas (6 a 8 semanas pós-parto) elevada ($\geq$ 140 mg/dL), a combinação desses dois critérios (glicose 2 horas $\geq$ 140 mg/dL e uso de insulina) e a presença de pelo menos um deles (glicose 2 horas $\geq$ 140 mg/dL ou uso de insulina).

Para cada escore e estratégia, foram calculadas métricas de desempenho, incluindo sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, permitindo comparar quantitativamente a capacidade de cada abordagem em identificar mulheres com maior risco de desenvolver DM2.

4.3.1 Desempenho do Escore Clínico

O desempenho do escore clínico foi avaliado no conjunto de validação, composto por N = 796 participantes, após a exclusão de observações com valores ausentes necessários ao cálculo das medidas diagnósticas.

A Tabela 4.7 apresenta as métricas de desempenho do escore clínico, considerando o ponto de corte de Youden de 0,15797, em comparação com estratégias alternativas, incluindo a proporção de participantes classificadas como de alto risco.

Tabela 4.7: Medidas de desempenho dependentes de ponto de corte do escore clínico (AUC = 0,736) e estratégias comparativas no conjunto de validação ($N = 796$).

Estratégia	AR (%)	SEN (%)	ESP (%)	VPP (%)	VPN (%)
Escore Clínico	33.66	68.64	72.41	30.22	92.99
Insulina durante a Gestação	26.38	55.08	78.61	30.95	90.95
Glicose 2h $\geq$ 140	10.42	40.67	94.83	57.83	90.18
Glicose 2h $\geq$ 140 e Insulina	4.64	22.88	98.52	27.02	88.01
Glicose 2h $\geq$ 140 ou Insulina	32.16	72.88	74.92	33.59	94.07

AR = Proporção de participantes classificadas como Alto Risco; **SEN** = Sensibilidade; **ESP** = Especificidade; **VPP** = Valor preditivo positivo; **VPN** = Valor preditivo negativo.

4.3.2 Desempenho do Escore Clínico-Laboratorial

O desempenho do escore clínico-laboratorial foi avaliado no conjunto de validação, composto por N = 529 participantes, após a exclusão de observações com valores ausentes necessárias ao cálculo das medidas diagnósticas.

A Tabela 4.8 apresenta as métricas de desempenho do escore clínico-laboratorial, considerando o ponto de corte de Youden de 0,15608, em comparação com estratégias alternativas, incluindo a proporção de participantes classificadas como de alto risco.

Tabela 4.8: Medidas de desempenho do escore clínico-laboratorial (AUC = 0,771) e estratégias comparativas no conjunto de validação ($N = 529$).

Estratégia	AR (%)	SEN (%)	ESP (%)	VPP (%)	VPN (%)
Escore Clínico-Laboratorial	27.03	70.58	79.39	33.56	94.81
Insulina durante a Gestação	22.87	48.52	80.91	27.27	91.42
Glicose 2h $\geq$ 140	10.58	41.17	93.92	50.00	91.54
Glicose 2h $\geq$ 140 e Insulina	3.59	19.11	98.69	68.42	89.21
Glicose 2h $\geq$ 140 ou Insulina	29.86	70.58	76.13	30.37	94.60

AR = Proporção de participantes classificadas como Alto Risco; **SEN** = Sensibilidade; **ESP** = Especificidade; **VPP** = Valor preditivo positivo; **VPN** = Valor preditivo negativo.

Como forma de exemplificar a aplicação prática do escore clínico-laboratorial, considerou-se uma gestante com idade de 27 anos, IMC pré-gestacional igual a 28 kg/m^2, presença de insulina durante a gestação, ausência de uso de hipoglicemiante oral no período gestacional e escolaridade até o ensino médio completo. Mantendo essas características constantes, a probabilidade de desenvolver DM2 após o parto foi estimada para diferentes combinações de glicose de jejum e glicose de 2 horas pós-carga. A Tabela 4.9 apresenta as probabilidades estimadas e seus intervalos de confiança de 95%.

Tabela 4.9: Exemplo de predição individual utilizando o escore clínico-laboratorial.

Glicose em Jejum	Glicose 2h	Prob.	IC 95% Inf	IC 95% Sup
110 mg/dL	130 mg/dL	0.13	0.09	0.20
120 mg/dL	130 mg/dL	0.15	0.10	0.23
100 mg/dL	140 mg/dL	0.14	0.09	0.19
100 mg/dL	190 mg/dL	0.27	0.20	0.36

5 Discussão

A análise dos resultados teve início com a divisão do banco de dados em conjuntos de treinamento (70%) e validação (30%), etapa fundamental para garantir a credibilidade dos modelos desenvolvidos. As distribuições semelhantes das variáveis clínicas e laboratoriais entre os dois conjuntos reforçam a adequação dessa separação e asseguram a validade dos modelos quando aplicados em dados independentes.

As propriedades diagnósticas dos dois modelos finais foram avaliadas no conjunto de treinamento, evidenciando bom ajuste por meio do teste de Hosmer-Lemeshow, além do gráfico de envelope que mostrou que a grande maioria das observações estava dentro das bandas de confiança. Ainda, ambos os modelos foram examinados quanto à multicolinearidade utilizando o VIF e quanto à presença de observações influentes por meio da análise da distância de Cook, não sendo identificados problemas em nenhum desses aspectos, o que reforça a robustez dos modelos ajustados.

Os escores desenvolvidos apresentaram métricas de desempenho comparáveis ou superiores às estratégias tradicionais baseadas no uso de insulina durante a gestação e nos níveis de glicose 2 horas após a carga (6 a 8 semanas pós-parto), isoladamente ou combinadas. Uma vantagem importante do escore baseado em variáveis clínicas é a facilidade de obtenção dessas informações na prática clínica rotineira, ao contrário dos testes laboratoriais, que nem sempre são realizados sistematicamente no pós-parto.

Uma vantagem adicional dos escores é a utilização de variáveis contínuas nos modelos, o que possibilita estimar níveis distintos de risco para cada mulher, expressos como a probabilidade individual de desenvolver DM2. Diferentemente das estratégias tradicionais baseadas em critérios isolados, como o uso de insulina durante a gestação ou um ponto de corte fixo para a glicose 2h pós-parto, que classificam as mulheres apenas como de alto ou baixo risco, os escores fornecem uma estimativa contínua, mais informativa.

Por exemplo, mulheres com glicemia de jejum de 150 mg/dL e 280 mg/dL seriam consideradas igualmente de alto risco por um ponto de corte fixo, apesar de apresentarem riscos muito diferentes. O uso de escores permite captar essas nuances, oferecendo uma ferramenta mais precisa e personalizada para a estratificação do risco. Além disso, esse caráter individualizado fica evidente nos exemplos de predição apresentados anteriormente, nos quais algumas variações nas glicoses de jejum e de 2 horas pós-carga levaram a probabilidades bastante distintas de desenvolver DM2. Esses resultados ilustram de forma prática como os escores podem diferenciar perfis de risco mesmo entre mulheres com características clínicas semelhantes, reforçando suas utilidades no acompanhamento pós-parto. Estratégia semelhante

foi utilizada no estudo ELSA-Brasil para estimar o risco de DM na população geral, Bracco et al. (2023).

Na literatura internacional, já foram desenvolvidos escores de risco para prever o desenvolvimento de DM2 em mulheres com histórico de DMG, com base em informações coletadas ainda durante a gestação. Um exemplo é o modelo antenatal do estudo LIVING, realizado no Sul da Ásia com 1.299 mulheres, que incluiu sete variáveis: glicose em jejum, glicose 2h pós-carga, histórico de DMG recorrente, uso de insulina, paridade, histórico de ciclo menstrual irregular e histórico familiar de DM. Esse modelo obteve AUC de 0,76, com sensibilidade de 70,97% e especificidade de 70,81%, Belsti et al. (2024). Em comparação, o escore desenvolvido neste trabalho, baseado em variáveis clínicas e laboratoriais disponíveis no momento do diagnóstico da DMG, apresentou AUC ligeiramente superior (0,77), com desempenho semelhante em termos de sensibilidade e especificidade. Além disso, alguns preditores, como glicose de jejum, glicose 2h pós-carga e uso de insulina, foram utilizados em ambos os modelos, o que reforça a consistência da seleção de variáveis e a aplicabilidade da abordagem proposta. Esses resultados indicam que o modelo proposto se mostra competitivo em relação a iniciativas internacionais.

Embora o estudo tenha fornecido informações relevantes, algumas limitações precisam ser destacadas. Primeiramente, observou-se uma grande quantidade de valores faltantes para as glicemias obtidas pelo teste de tolerância à glicose no momento do diagnóstico de DMG. Isso ocorreu porque nem todas as mulheres realizaram o exame, o que comprometeu a completude e a precisão dos dados utilizados na construção dos modelos. Além disso, o estudo não contou com uma validação externa, o que limita a generalização dos achados para populações diferentes da amostra analisada.

Outro ponto a ser considerado é o tamanho da amostra, que é relativamente pequeno para a construção de escores preditivos, o que compromete a precisão das estimativas das razões de chance e das probabilidades preditas. As probabilidades preditas apresentaram uma variabilidade considerável, o que resultou em algumas mulheres sendo classificadas simultaneamente como casos e não casos de DM2, devido à sobreposição no intervalo de confiança de 95%.

Apesar dessas limitações, os escores desenvolvidos neste trabalho apresentam boas propriedades diagnósticas e contribuem ao preencher uma lacuna importante na literatura, que é a falta de escores preditivos voltados para o desenvolvimento de DM2 em mulheres com DMG. Com uma base em dados de mulheres brasileiras, os escores tem um potencial de aplicabilidade na população local.

Como perspectiva futura, além da criação de uma ferramenta interativa para uso clínico, planeja-se também a implementação de métricas mais robustas para avaliar o desempenho dos escores. Entre essas métricas, destacam-se os gráficos de calibração, que ajudam a verificar a concordância entre as probabilidades preditas e os resultados observados, fornecendo uma visão mais precisa da performance dos escores. Além disso, poderá ser utilizada a Análise de Curva de Decisão (DCA), que permite avaliar a utilidade clínica do modelo ao comparar o benefício líquido do escore com estratégias de "tratar todos"ou "não tratar ninguém", considerando os custos clínicos dos falsos positivos e falsos negativos. Essas abordagens permitirão uma compreensão mais aprofundada da performance dos escores, contribuindo para refinamentos adicionais e para uma melhor adaptação às necessidades clínicas, com ênfase na precisão da previsão e na aplicabilidade prática dos escores no cotidiano dos profissionais de saúde.

6 Conclusões

Neste trabalho, foram desenvolvidos dois escores de risco para classificar mulheres com diagnóstico de DMG em grupos de alto e baixo risco para o desenvolvimento de DM2 após o parto. Modelos de regressão logística foram ajustados no conjunto de treinamento, combinando variáveis clínicas e laboratoriais obtidas na coorte do estudo LINDA-Brasil. Com base na AUC, foram selecionados dois modelos finais: um composto apenas por variáveis clínicas (N = 1835, AUC = 0.736) e outro que incluiu variáveis clínicas e laboratoriais (N = 1255, AUC = 0.771). Após a seleção, ambos os modelos foram utilizados como escores de risco, definindo-se os pontos de corte a partir do ponto ótimo de Youden.

Os escores apresentaram boas métricas de sensibilidade, especificidade e valores preditivos, mostrando-se superiores ou comparáveis às estratégias baseadas em insulina durante a gestação e nos níveis de glicose 2h pós-carga. Utilizando informações coletadas durante a gestação, eles podem ser aplicados de forma prática na rotina clínica, permitindo a triagem precoce das mulheres com maior risco de desenvolver DM2. O escore clínico, em particular, se destaca por sua extrema simplicidade, podendo ser calculado exclusivamente a partir de características da mulher, sem necessidade de exames laboratoriais, o que o torna especialmente útil em contextos com recursos limitados e na identificação rápida de mulheres que mais se beneficiam de intervenções preventivas.

Além da praticidade, os escores permitem estimar o risco individual de cada mulher, oferecendo uma abordagem personalizada que facilita a identificação precoce de quem apresenta maior probabilidade de desenvolver DM2 após o parto. Isso possibilita que intervenções preventivas, centradas em mudanças no estilo de vida, como orientação nutricional, aumento da atividade física e acompanhamento pós-parto próximo, sejam implementadas de forma direcionada e oportuna. Dessa forma, o uso dos escores contribui não apenas para uma melhor classificação do risco, mas também potencialmente para a prevenção do DM2, promovendo cuidados individualizados e baseados em evidências para as mulheres que mais se beneficiam dessas ações.

Referências Bibliográficas

Aekplakorn, W., Bunnag, P., Woodward, M., Sritara, P., Cheepudomwit, S., Yamwong, S., Yipintsoi, T., e Rajatanavin, R. (2006). A risk score for predicting incident diabetes in the thai population. *Diabetes care*, 29(8):1872–1877.

Ahmad, E., Lim, S., Lamptey, R., Webb, D. R., e Davies, M. J. (2022). Type 2 diabetes. *The Lancet*, 400(10365):1803–1820.

American Diabetes Association (2018). 2. classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes Care*, 41(Suppl 1):S13–S27.

Baptiste-Roberts, K., Barone, B. B., Gary, T. L., Golden, S. H., Wilson, L. M., Bass, E. B., e Nicholson, W. K. (2009). Risk factors for type 2 diabetes among women with gestational diabetes: A systematic review. *The American Journal of Medicine*, 122(3):207–214.e4.

Belsti, Y., Moran, L. J., Goldstein, R., Mousa, A., Cooray, S. D., Baker, S., Gupta, Y., Patel, A., Tandon, N., Ajanthan, S., et al. (2024). Development of a risk prediction model for postpartum onset of type 2 diabetes mellitus, following gestational diabetes; the lifestyle intervention in gestational diabetes (living) study. *Clinical Nutrition*, 43(8):1728–1735.

Bracco, P. A., Reichelt, A. J., Alves, L. F., Vidor, P. R., Oppermann, M. L. R., Duncan, B. B., e Schmidt, M. I. (2025). Lifestyle intervention to prevent type 2 diabetes after a pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis update. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 17(1):66.

Bracco, P. A., Schmidt, M. I., Vigo, A. J., Mill, J. G., Vidigal, P. G., Barreto, S. M., Sander, M. d. F., da Fonseca, M. d. J. M., e Duncan, B. B. (2023). Optimizing strategies to identify high risk of developing type 2 diabetes. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, 14:1166147.

Bragg, F., Li, L., Bennett, D., Guo, Y., Lewington, S., Bian, Z., Yang, L., Chen, J., Chen, Y., Collins, R., et al. (2016). Association of random plasma glucose levels with the risk for cardiovascular disease among chinese adults without known diabetes. *JAMA cardiology*, 1(7):813–823.

Chen, L., Magliano, D. J., Balkau, B., Colagiuri, S., Zimmet, P. Z., Tonkin, A. M., Mitchell, P., Phillips, P. J., e Shaw, J. E. (2010). Ausdrisk: an australian type 2

diabetes risk assessment tool based on demographic, lifestyle and simple anthropometric measures. *Medical Journal of Australia*, 192(4):197–202.

Choi, M. J., Choi, J., e Chung, C. W. (2022). Risk and risk factors for postpartum type 2 diabetes mellitus in women with gestational diabetes: a korean nationwide cohort study. *Endocrinology and Metabolism*, 37(1):112–123.

Collins, G. S., Mallett, S., Omar, O., e Yu, L.-M. (2011). Developing risk prediction models for type 2 diabetes: a systematic review of methodology and reporting. *BMC medicine*, 9:1–14.

Dobson, A. J. e Barnett, A. G. (2018). *An Introduction to Generalized Linear Models*. Chapman and Hall/CRC, 4th edition.

Eleftheriades, M., Papastefanou, I., Lambrinoudaki, I., Kappou, D., Lavranos, D., Akalestos, A., Souka, A. P., Pervanidou, P., Hassiakos, D., e Chrousos, G. P. (2014). Elevated placental growth factor concentrations at 11–14 weeks of gestation to predict gestational diabetes mellitus. *Metabolism*, 63(11):1419–1425.

Fagerland, M. W. e Hosmer, D. W. (2012). A generalized hosmer–lemeshow goodness-of-fit test for multinomial logistic regression models. *The Stata Journal*, 12(3):447–453.

Farebrother, R. W. (1989). Plots, Transformations and Regression: An Introduction to Graphical Methods of Diagnostic Regression Analysis. *Journal of the Royal Statistical Society Series A*, 152(1):115–116.

Fawcett, T. (2006). An introduction to roc analysis. *Pattern recognition letters*, 27(8):861–874.

Fluss, R., Faraggi, D., e Reiser, B. (2005). Estimation of the youden index and its associated cutoff point. *Biometrical Journal: Journal of Mathematical Methods in Biosciences*, 47(4):458–472.

Getahun D, Fassett MJ, J. S. (2010). Gestational diabetes: risk of recurrence in subsequent pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*, 203(5):467.e1–6.

HAPO Study Cooperative Research Group (2002). The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (hapo) study. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 78(1):69–77.

Herath, H., Herath, R., e Wickremasinghe, R. (2017). Gestational diabetes mellitus and risk of type 2 diabetes 10 years after the index pregnancy in sri lankan women—a community based retrospective cohort study. *PLOS ONE*, 12(6):1–14.

Hosmer Jr, D. W., Lemeshow, S., e Sturdivant, R. X. (2013). *Applied Logistic Regression*. John Wiley & Sons, 3rd edition.

International Diabetes Federation (2025). *IDF Diabetes Atlas*. International Diabetes Federation, Brussels, Belgium, 11th edition.

Jennrich, R. I. e Robinson, S. M. (1969). A newton-raphson algorithm for maximum likelihood factor analysis. *Psychometrika*, 34(1):111–123.

Kahn, H. S., Cheng, Y. J., Thompson, T. J., Imperatore, G., e Gregg, E. W. (2009). Two risk-scoring systems for predicting incident diabetes mellitus in us adults age 45 to 64 years. *Annals of internal medicine*, 150(11):741–751.

Kim, C., Newton, K. M., e Knopp, R. H. (2002). Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes care*, 25(10):1862–1868.

Kugishima, Y., Yasuhi, I., Yamashita, H., Sugimi, S., Umezaki, Y., Suga, S., Fukuda, M., e Kusuda, N. (2018). Risk factors associated with the development of postpartum diabetes in japanese women with gestational diabetes. *BMC pregnancy and childbirth*, 18:1–8.

Lee, A. J., Hiscock, R. J., Wein, P., Walker, S. P., e Permezel, M. (2007). Gestational diabetes mellitus: Clinical predictors and long-term risk of developing type 2 diabetes: A retrospective cohort study using survival analysis. *Diabetes Care*, 30(4):878–883.

Lewis, F., Butler, A., e Gilbert, L. (2011). A unified approach to model selection using the likelihood ratio test. *Methods in ecology and evolution*, 2(2):155–162.

Li, Z., Cheng, Y., Wang, D., Chen, H., Chen, H., Ming, W.-k., e Wang, Z. (2020). Incidence rate of type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 170,139 women. *Journal of diabetes research*, 2020(1):3076463.

Liu, M., Pan, C., e Jin, M. (2011). A chinese diabetes risk score for screening of undiagnosed diabetes and abnormal glucose tolerance. *Diabetes technology & therapeutics*, 13(5):501–507.

McCullagh, P. (2019). *Generalized Linear Models*. Routledge, 2nd edition.

McIntyre, H. D., Catalano, P., Zhang, C., Desoye, G., Mathiesen, E. R., e Damm, P. (2019). Gestational diabetes mellitus. *Nature reviews Disease primers*, 5(1):47.

Mocellin, L., Gomes, H., Sona, L., Giacomini, G., Pizzuti, E., Nunes, G., Zanchet, T., e Macedo, J. (2024). Gestational diabetes mellitus prevalence in brazil: a systematic review and meta-analysis. *Cadernos de Saúde Pública*, 40(8):e00064919.

Monesi, L., Tettamanti, M., Cortesi, L., Baviera, M., Marzona, I., Avanzini, F., Monesi, G., Nobili, A., Riva, E., Fortino, I., et al. (2014). Elevated risk of death and major cardiovascular events in subjects with newly diagnosed diabetes: findings from an administrative database. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 24(3):263–270.

Montgomery, D. C., Peck, E. A., e Vining, G. G. (2012). *Introduction to Linear Regression Analysis*. Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ, 5th edition.

Naylor, C. D., Sermer, M., Chen, E., e Farine, D. (1997). Selective screening for gestational diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, 337(22):1591–1596.

Nelder, J. A. e Wedderburn, R. W. (1972). Generalized linear models. *Journal of the Royal Statistical Society Series A: Statistics in Society*, 135(3):370–384.

Ogle, G. D., Wang, F., Haynes, A., Gregory, G. A., King, T. W., Deng, K., Dabelea, D., James, S., Jenkins, A. J., Li, X., et al. (2025). Global type 1 diabetes prevalence, incidence, and mortality estimates 2025: Results from the international diabetes federation atlas, and the t1d index version 3.0. *Diabetes Research and Clinical Practice*, page 112277.

Osborne, M. R. (1992). Fisher's method of scoring. *International Statistical Review/Revue Internationale de Statistique*, pages 99–117.

O'sullivan, J. B. e Mahan, C. M. (1992). Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes Spectrum*, 5(1).

Pociot, F. e Lernmark, Å. (2016). Genetic risk factors for type 1 diabetes. *The Lancet*, 387(10035):2331–2339.

Polo, T. C. F. e Miot, H. A. (2020). Aplicações da curva roc em estudos clínicos e experimentais. *Jornal Vascular Brasileiro*, 19:e20200186.

Rawshani, A., Rawshani, A., Franzén, S., Sattar, N., Eliasson, B., Svensson, A.-M., Zethelius, B., Miftaraj, M., McGuire, D. K., Rosengren, A., et al. (2018). Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *New England journal of medicine*, 379(7):633–644.

Rewers, M. e Ludvigsson, J. (2016). Environmental risk factors for type 1 diabetes. *The Lancet*, 387(10035):2340–2348.

Savvidou, M., Nelson, S. M., Makgoba, M., Messow, C.-M., Sattar, N., e Nicolaides, K. (2010). First-trimester prediction of gestational diabetes mellitus: examining the potential of combining maternal characteristics and laboratory measures. *Diabetes*, 59(12):3017–3022.

Schmidt, M., Duncan, B., Castilhos, C., Wendland, E., Hallal, P., Schaan, B., Drehmer, M., Forti, A., Façanha, C., e Nunes, M. (2016). Lifestyle intervention for diabetes prevention after pregnancy (linda-brasil): Study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 16.

Schmidt, M. I., Bracco, P. A., Nunes, M. A., Cherubini, K. A., Castilhos, C. D., Spagiari, J. Z., Galliano, L. M., Ladwig, R., Del Vecchio, F. B., Del Vecchio, A. H. M., Drehmer, M., Forti, A. C., Façanha, C., Zajdenverg, L., de Almeida-Pititto, B., Réa, R. R., Dualib, P. M., e Duncan, B. B. (2024). Telephone lifestyle intervention to prevent diabetes in women with recent gestational diabetes mellitus attending the national health system: the linda-brasil clinical trial. *BMJ Open*, 14(10):e082572.

Shah, A. D., Langenberg, C., Rapsomaniki, E., Denaxas, S., Pujades-Rodriguez, M., Gale, C. P., Deanfield, J., Smeeth, L., Timmis, A., e Hemingway, H. (2015). Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in $1 \cdot 9$ million people. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 3(2):105–113.

Stoltzfus, J. C. (2011). Logistic regression: a brief primer. *Academic emergency medicine*, 18(10):1099–1104.

Szklo, M. e Nieto, J. (2012). *Epidemiology.* Jones and Bartlett, Sudbury, MA, 3rd edition.

Van Leeuwen, M., Opmeer, B., Zweers, E., Van Ballegooie, E., Ter Brugge, H., De Valk, H., Visser, G., e Mol, B. (2010). Estimating the risk of gestational diabetes mellitus: a clinical prediction model based on patient characteristics and medical history. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 117(1):69–75.

Vounzoulaki, E., Khunti, K., Abner, S., Tan, B., Davies, M., e Gillies, C. (2020). Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 369:m1361.