

Prevalência de diabetes mellitus gestacional em gestantes de um centro de saúde de Brasília – DF

Prevalence of diabetes gestational in pregnant women at the health center of Brasília – DF

Carolina Gasparotto Valladares¹
Sarah Blamires Komka¹

RESUMO

Introdução: A gravidez altera o controle da glicose e a necessidade de insulina. Os fatores de risco para o diabetes gestacional são, entre outros, obesidade ou ganho de peso excessivo durante a gravidez atual e deposição central excessiva de gordura corporal.

Objetivo: O objetivo geral do estudo foi determinar a prevalência de diabetes gestacional em gestantes no Centro de Saúde n.º 07 (CSB 07) da Regional Sul de Saúde, de Brasília – DF. O objetivo específico foi verificar a relação entre Índice de Massa Corporal (IMC) gestacional e diabetes gestacional.

População e Métodos: O estudo foi realizado no CSB 07 da Regional Sul de Saúde, de Brasília – DF. A amostra foi composta por todas as gestantes que compareceram ao CSB 07, no período de setembro de 2005 a maio de 2006, para consulta na ginecologia. Aquelas que apresentaram glicemia de jejum alterada ou Teste de Tolerância Oral à Glicose compatíveis com diabetes gestacional foram encaminhadas à nutricionista para estabelecer o Índice de Massa Corporal gestacional e elaboração de um plano alimentar específico a cada caso.

Resultados e Conclusões: A prevalência de diabetes gestacional no CSB 07 foi de 6,6%. Destas, 26,3% eram obesas e 26,3% apresentavam sobrepeso. Quanto às demais gestantes, 42,1% possuíam peso adequado e 5,3% baixo peso. Conclui-se que a prevalência de diabetes mellitus gestacional no CSB 07, assim como demonstrado em outros estudos, é maior entre as gestantes com sobrepeso e obesas. Esses fatores de risco devem servir de alerta aos pré-natalistas, a fim de que a identificação e controle desse agravo ocorram de forma oportuna, reduzindo a morbimortalidade materna e perinatal.

Palavras-chave: Diabetes gestacional; Prevalência; Sobrepeso; Obesidade.

¹Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, Brasília-DF, Brasil.

Correspondência

Carolina Gasparotto Valladares
SGAS 612 / 613, lote 38 / 39, Asa Sul,
Brasília-DF. 70200-720, Brasil.
carolina.gasparotto@gmail.com

Recebido em 21/dezembro/2006
Aprovado em 24/abril/2008

ABSTRACT

Introduction: Pregnancy changes the necessity of glucose and insulin. The risk factors for gestational diabetes are obesity or excessive weight gain during pregnancy, central obesity, among others.

Objectives: The general purpose of this study was to determine the prevalence of gestational diabetes in pregnant women at Health Center n. 07 of Regional Sul of Brasília – DF. The specific purpose was to check the relation between the gestational Body Mass Index (BMI) and gestational diabetes.

Population and Methods: The study was carried out at the Health Center n. 07 of Regional Sul. The sample consisted of all pregnant women who attended the Health Center n. 07 from September, 2005 to May, 2006 to take medical advice. Those who had rapid blood glucose changes or those whose Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) detected diabetes were directed to a nutritionist, who should establish their gestational Body Mass Index (BMI) and create a specific diet for each case.

Results and Conclusions: The prevalence of gestational diabetes at Health Center n. 07 was 6,6%; from these women, 26,3% were obese and 26,3% were overweight. Of the other pregnant women, 42,1% had an adequate weight and 5,3% low weight. The conclusion is that the prevalence of gestational diabetes at Health Center n. 07, as showed in other studies, is higher in overweight and obese pregnant women. These risk factors must serve as an alert to prenatal doctors so that the identification and control of this grievance can occur in the most efficient way, reducing the maternal and perinatal morbidity and mortality rates.

Key words: Gestational diabetes; Prevalence; Overweight; Obesity.

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

O diabetes mellitus (DM) é uma síndrome de natureza crônica e heterogênea, uma variedade de condições genéticas, metabólicas e adquiridas¹. Decorre da falta de insulina e/ou da incapacidade desta de exercer de forma adequada seus efeitos. Caracteriza-se por hiperglicemia crônica, frequentemente acompanhada de dislipidemia, hipertensão arterial e disfunção endotelial².

O DM associado à gravidez pode ser classificado como: (a) Diabetes pré-gestacional (inclui o diabetes prévio à gravidez: tipo 1, tipo 2 ou outros). O tipo 1 caracteriza-se pela destruição das células beta pancreáticas, o que requer necessidade do uso de insulina; acomete principalmente crianças e adolescentes². O tipo 2 resulta, em geral, de graus variáveis de resistência à insulina

e da deficiência relativa de secreção de insulina. A maioria dos pacientes é maior de 40 anos de idade e tem excesso de peso; (b) Diabetes gestacional, caracterizada pela intolerância de graus variados de intensidade aos carboidratos, diagnosticada pela primeira vez durante a gestação, podendo persistir ou não após o parto. Ocorre em mulheres no segundo ou terceiro trimestre da gravidez³.

No Brasil, a prevalência do diabetes gestacional (DMG) em mulheres com mais de 20 anos, atendidas no Sistema Único de Saúde, é de 7,6% (IC95% 6,9-8,4, critério da Organização Mundial da Saúde), 94% dos casos apresentando apenas tolerância diminuída à glicose e 6%, hiperglicemia no nível de diabetes fora da gravidez⁴.

A prevalência do diabetes tipo 2 vem crescendo de forma epidêmica. Nas Américas, houve uma estimativa de 35 milhões de diabéticos no ano 2000. No Brasil, um estudo populacional multicêntrico, realizado em nove capitais brasileiras, demonstrou que a prevalência de diabetes em população urbana de idade entre 30 e 69 anos foi de 7,6%. Em Brasília, a prevalência foi de 5,2%⁵.

A causa exata do DMG é desconhecida. Contudo, os especialistas acham que pode ser uma etapa do diabetes tipo 2, pelas semelhanças clínicas existentes entre ambos. Os fatores de risco são semelhantes aos do diabetes tipo 2: idade superior a 25 anos, obesidade ou ganho de peso excessivo durante a gravidez atual, altura uterina maior que a esperada, deposição central excessiva de gordura corporal, história familiar de diabetes em parentes de primeiro grau, baixa estatura (150cm), crescimento fetal excessivo (macrossomia), polidrâmnio, hipertensão ou pré-eclâmpsia na gravidez atual, antecedentes obstétricos de morte fetal ou neonatal, malformações e retardo do crescimento fetal ou de diabetes gestacional⁶.

A gravidez altera os hábitos alimentares, padrões de exercício, estado emocional, sensibilidade à insulina e secreções de hormônios. Essas mudanças alteram o controle da glicose e a necessidade de insulina. Da 24^a a 28^a semanas de gravidez, a necessidade de insulina corporal aumenta dramaticamente. Na mulher não diabética, à medida que os hormônios placentários e ovarianos diminuem a sensibilidade à insulina, mais insulina é secretada para manter concentrações satisfatórias de glicose. Por não possuírem reserva pancreática para satisfazer esta mudança, 2% a 4% das mulheres desenvolvem diabetes mellitus gestacional. Essa condição geralmente regride depois do parto, mas essas mulheres têm maior probabilidade de desenvolver diabetes mellitus durante gravidezes subsequentes ou mais tarde na vida, particularmente, se forem obesas. Em todas as mulheres diabéticas, a redução dos riscos maternos, fetais e perinatais exige excelente controle da glicose¹.

Sua incidência é variável, estimada em 3% a 8% das gestantes, segundo Maganha et al., 2003, e 2% a 4% das gestantes, segundo Anderson, 2003. O DM gestacional é o mais comum distúrbio clínico que afeta a gravidez⁷. Embora a maioria dessas mulheres retornem a tolerância normal à glicose após o parto, 40 a 60% delas podem desenvolver DM tipo 2 em 15 a 20 anos. As que mantêm peso corporal razoável e exercitam-se regularmente têm incidência menor de diabetes¹.

A obesidade é o principal fator que leva ao desenvolvimento de DM tipo 2, visto que o excesso de gordura aumenta a resistência à insulina, elevando os níveis de glicose no sangue. De acordo com a IDF (International Diabetes Federation), cerca de 80% dos indivíduos com DM tipo 2 estão obesos ou acima do peso⁸.

Existe uma forte associação entre obesidade e diabetes mellitus. De acordo com a Comissão Nacional de Diabetes dos Estados Unidos, o risco do desenvolvimento da doença é duas vezes maior em obesos leves, cinco vezes em obesos moderados e dez vezes em indivíduos com obesidade severa⁹.

As morbimortalidades materna e fetal, aumentadas em gestantes com DM têm sido associadas a fatores como hiperinsulinemia, presença de comorbidades, complicações agudas e crônicas do DM e hiperglicemia^{10,11}.

O comprometimento fetal decorre primordialmente da hiperglicemia materna, que, por difusão facilitada, chega ao feto. A hiperglicemia fetal, por sua vez, estimula a produção exagerada de insulina que interfere na homeostase fetal, desencadeando: macrossomia (fetos grandes para idade gestacional — GIG); aumento das taxas de operações cesarianas; traumas de canais de parto e distocia de ombro; distúrbios respiratórios neonatais; óbito fetal intra-uterino; hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia e policitemia fetais⁷. Há, também, maiores riscos de malformações congênicas¹².

Recomenda-se o rastreamento do diabetes gestacional para todas as gestantes, independentemente da presença de fatores de risco⁸. O sucesso da detecção do diabetes depende do diagnóstico o mais precoce possível, a fim de que a paciente e o feto possam se beneficiar do tratamento¹³.

Embora o rastreamento do diabetes gestacional se inicie a partir da vigésima semana da gravidez, recomenda-se solicitar uma glicemia de jejum na primeira consulta de pré-natal. Essa consulta idealmente deverá acontecer antes de 20 semanas de gravidez e, nessa ocasião, a medida da glicemia de jejum visa detectar os casos de diabetes pré-gestacional. As gestantes com diagnóstico confirmado deverão ser imediatamente encaminhadas ao especialista e as mulheres com teste de rastreamento negativo (a grande maioria) deverão ter a glicemia de jejum repetida após a vigésima semana de gestação⁶.

A Sociedade Brasileira de Diabetes, com base no Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional¹⁴ indica que seja feita, como rastreamento inicial, a glicemia de jejum, logo na primeira consulta. É considerado positivo um resultado de glicemia igual ou superior a 85mg/dl. Também devem ser observados os seguintes resultados:

- Glicemia de jejum igual ou superior a 110mg/dL deverá ser repetida antes do início de modificações dietéticas; um segundo valor igual ou superior a 110mg/dL faz o diagnóstico de DMG;
- Glicemia de jejum entre 85 e 110mg/dL, encaminhar para o Teste de Tolerância Oral à Glicose (TTOGS) (75g de glicose em 2 horas). Se, 2 horas após, a glicemia for maior ou igual a 140mg/dL, há o diagnóstico de DMG;
- Glicemia de jejum menor que 85mg/dl, mais presença de fatores de risco para DMG, repetir glicemia de jejum a partir da 24^a semana.

O controle do tratamento do diabetes gestacional é feito com a monitorização da glicose. O tratamento tem os objetivos de diminuir a taxa de macrosomia, evitar hipoglicemia do bebê, diminuir a taxa de cesariana, entre outros efeitos adversos já mencionados. O diabetes gestacional é inicialmente tratado com planejamento alimentar¹⁵. O tratamento inicial consiste em uma orientação alimentar para diabetes que permita ganho adequado de peso, de acordo com o estado nutricional da gestante, avaliado pela informação do peso pré-gravídico. Gestantes com ganho de peso abaixo do percentil 25 ou acima do percentil 90 requerem acompanhamento especializado⁶.

O processo educativo deve incluir vários aspectos sobre diabetes e, entre eles, a nutrição¹⁶. A educação alimentar é um dos pontos principais no tratamento do DM³, já que a alimentação adequada é imprescindível para um bom controle metabólico².

Em virtude da forte relação existente entre sobrepeso e obesidade com o diabetes gestacional, este estudo teve por objetivo geral determinar a prevalência de DMG em gestantes assistidas no Centro de Saúde n.º 07 da Regional Sul de Saúde, de Brasília – DF. E, por objetivo específico, verificar a relação entre IMC Gestacional e DMG.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

Área estudada

O estudo foi realizado no Centro de Saúde n.º 07 (CSB 07) da Regional Sul de Saúde, de Brasília, que se localiza na Quadra 613 Sul (L2 Sul) e que faz parte da Secretaria de Estado de Saúde do DF. Segundo dados do IBGE (2004), sua área de abrangência populacional é de 22.836 habitantes, sendo que 398 (1,74%) correspondem a gestantes. Apesar de estar localizado no Plano Piloto de Brasília, o CSB 07 apresenta um perfil epidemiológico homogêneo, mas o social é um pouco diversificado.

Amostra

A amostra do estudo foi composta por todas as gestantes, correspondente a 290 mulheres, que compareceram ao CSB 07 no período de setembro de 2005 a maio de 2006, para consulta na ginecologia.

Esse total de gestantes foi obtido a partir do livro de registros, localizado na sala da mulher, o qual é preenchido diariamente por uma auxiliar de enfermagem.

Metodologia

Esse é um estudo do tipo descritivo transversal.

Todas as gestantes atendidas no CSB 07 realizaram glicemia de jejum, exame solicitado de rotina na primeira consulta do pré-natal, e o Teste de Tolerância Oral à Glicose (TTOGS) entre a 24^a e a 28^a semanas de gestação⁷. Aquelas que apresentaram glicemia de jejum alterada ou o TTOGS compatíveis com DMG foram encaminhadas pelas ginecologistas ao Ambulatório de Nutrição para estabelecer o IMC [Índice de Massa Corporal: $IMC = \text{peso (Kg)} / \text{altura}^2 \text{ (m)}$] gestacional e elaboração de um plano alimentar específico a cada caso, com o objetivo de promover ganho de peso adequado até o final da gestação e controle da glicemia.

Cabia às nutricionistas, logo na primeira consulta com a gestante, avaliar seu estado nutricional, ou seja, calcular o IMC gestacional. Para isso, o cálculo da idade gestacional foi obtido por meio de consulta ao prontuário médico da gestante. Cabia às ginecologistas solicitar e interpretar os exames complementares ou de acompanhamento. Os exames foram realizados no Laboratório do Hospital Regional da Asa Sul – HRAS.

Segundo o IMC calculado por semana gestacional, conforme estabelece o gráfico de IMC gestacional

(ANEXO I), as gestantes foram classificadas de acordo com os seguintes critérios¹⁷:

- Baixo Peso (BP): quando o valor do IMC for menor ou igual a que $19,9\text{kg/m}^2$ (valor correspondente à 6^a semana de gestação) e menor ou igual a $25,0\text{kg/m}^2$ (valor correspondente à 42^a semana de gestação).
- Adequado (A): quando o valor do IMC variar entre $20,0\text{kg/m}^2$ e $24,9\text{kg/m}^2$ (valores correspondentes à 6^a semana de gestação) e entre $25,1\text{kg/m}^2$ e $29,2\text{kg/m}^2$ (valores correspondentes à 42^a semana de gestação).
- Sobrepeso (S): quando o valor do IMC variar entre $25,0\text{kg/m}^2$ e $30,0\text{kg/m}^2$ (valores correspondentes à 6^a semana de gestação) e entre $29,3\text{kg/m}^2$ e $33,2\text{kg/m}^2$ (valores correspondentes à 42^a semana de gestação).
- Obesidade (O): quando o valor do IMC for maior ou igual a $30,1\text{kg/m}^2$ (valor correspondente à 6^a semana de gestação) e maior ou igual a $33,3\text{kg/m}^2$ (valor correspondente à 42^a semana de gestação).

Todas as gestantes foram acompanhadas mensalmente. O mesmo tratamento foi dado às gestantes que não concordaram em participar da pesquisa. Os dados foram analisados pelo software Excel versão 2003.

Critérios de inclusão e de exclusão

Participaram do estudo todas as gestantes que compareceram ao CSB 07, no período de setembro de 2005 a maio de 2006, e que apresentaram glicemia de jejum ou TTOGS alterados. Foram excluídas do estudo todas aquelas pacientes que se recusaram a participar da pesquisa, não assinando o "Termo de Consentimento Livre e Esclarecido".

Esse trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (Registro número 983/2005).

RESULTADOS

A prevalência de DMG no CSB 07 da Regional Sul de Saúde de Brasília-DF foi de 6,6%, o que equivale a 19 gestantes das 290 atendidas, no período de setembro de 2005 a maio de 2006.

Podemos observar na tabela 1 abaixo, o Índice de Massa Corporal encontrado entre as Gestantes com DMG assistidas de setembro de 2005 a maio

de 2006, no CSB 07 da Regional Sul de Saúde de Brasília/DF.

Tabela 1

Gestantes com DMG assistidas de setembro de 2005 a maio de 2006, no CSB 07 da Regional Sul de Saúde de Brasília/DF. Classificação quanto ao Índice de Massa Corporal.

Índice de Massa Corporal	n	%
Obesidade	5	26,32
Sobrepeso	5	26,32
Peso Adequado	8	42,11
Baixo Peso	1	5,25
Total	19	100

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Segundo critério utilizado pela Organização Mundial da Saúde⁴, a prevalência de DMG em mulheres acima de 20 anos atendidas no Sistema Único de Saúde (SUS) é de 7,6%. Segundo Corrêa¹⁸, o diabetes mellitus acomete 2% a 5% de todas as gestantes. Neste estudo, a prevalência foi 6,6%, correspondendo, assim, aos dados da literatura, visto que a pequena variação encontrada nos diversos estudos é esperada, pois depende da população e dos métodos utilizados para rastreamento e diagnóstico.

Entre as gestantes que apresentaram DMG, a ocorrência encontrada (52,6%) de sobrepeso ou obesidade foi fato já esperado, visto que são fatores de risco para o diabetes mellitus gestacional a obesidade ou o ganho de peso excessivo durante a gravidez. Esse resultado é semelhante ao encontrado por Huidobro et al.¹⁹, que encontraram a maior prevalência de DMG em gestantes com IMC maior que 25 (faixa de sobrepeso ou obesidade). O mesmo ocorreu no estudo de Dabelea et al.²⁰, que demonstrou forte associação entre obesidade e diabetes gestacional.

Este estudo observou uma prevalência de 42,11% de DMG em gestantes com peso adequado, ou seja, maior que a encontrada entre as de sobrepeso e de obesidade, se considerada isoladamente. Este fato pode ser explicado por outros fatores de risco que não foram analisados no presente estudo, o que se constitui uma limitação do mesmo. Entre esses fatores, pode-se citar: idade superior a 25 anos, deposição central excessiva de gordura corporal, história familiar de diabetes em parentes de primeiro grau, baixa estatura (150cm), crescimento fetal excessivo, hipertensão ou pré-eclâmpsia na gravidez atual e antecedentes obstétricos de morte fetal ou neonatal, de macrossomia ou de diabetes gestacional.

Conclui-se que a prevalência de diabetes mellitus gestacional no CSB 07, assim como demonstrado em outros estudos, foi maior entre as gestantes com sobrepeso e obesas. Um pré-natal adequado deve realizar o rastreamento do DMG e promover o tratamento das gestantes diagnosticadas com esses agravos a partir de uma correta orientação alimentar e nutricional, para que seja alcançado um ganho de peso dentro do que é considerado desejável e, conseqüentemente, um bom controle glicêmico. Sendo assim, essas características devem servir de alerta aos pré-natalistas, a fim de que sejam oportunos a identificação e o tratamento do DMG e dessas condições de risco, para permitir a redução da morbimortalidade materna e perinatal.

REFERÊNCIAS

1. Anderson, JW. Tratamento nutricional do diabetes mellitus. In: Shils, ME et al. Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença. 9 ed. São Paulo: Manole; 2003. vol.2. p. 1459-1491.
2. Sociedade Brasileira de Diabetes. Consenso brasileiro sobre diabetes 2002: diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito do tipo 2. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2003.
3. Ferreira, TRAS. Diabetes Mellitus. In: Neto, FT. Nutrição Clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p. 408-423.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Gestão de Políticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. Gestação de Alto Risco. Brasília: Ministério da Saúde, 2000. 164 p.
5. RIPSAs – Rede Interagencial de Informações para a Saúde. Indicadores e dados básicos. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibd1998/fqd09.htm>. Acessado em 17/jul./2005.
6. Sociedade Brasileira de Diabetes. Atualização Brasileira sobre Diabetes. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2006.
7. Maganha CA, Vanni DG, Bernardini MA, Zugaib M. Tratamento do Diabetes Melito Gestacional. Rev. Associação Médica Brasileira. 2003; 49(3): 330-4.
8. Sociedade Brasileira de Diabetes. Oliveira, JEP. Prevenir é Possível. São Paulo, 2004. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br>. Acessado em 10/maio/2006.
9. Carvalho, KMB. Obesidade. In: Cuppari, L. Nutrição Clínica no Adulto, 1ª ed. São Paulo: Manole; 2002. p. 131-150.
10. Silva MRG, Calderon IMP, Gonçalves LC, Aragon FF, Padovani CR, Pimenta WP. Ocorrência de diabetes melito em mulheres com hiperglicemia em gestação prévia. Rev. Saúde Pública. Jun 2003; vol.37, no.3, p.345-350. ISSN 0034-8910.
11. Montenegro RMJ, Paccola GMFG, Faria CM, Sales APM, Montenegro APDR, Jorge SM, et al. Evolução materno-fetal de gestantes diabéticas seguidas no HC-FMRP-USP no período de 1992-1999. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica, Out 2001; vol.45, no.5, p.467-474. ISSN 0004-2730.
12. Nazer HJ, Garcia HM, Cifuentes OL. Malformaciones congenitas en hijos de madres con diabetes gestacional. Revista Medica de Chile, 2005 May; 133(5):547-54.
13. Sociedade Brasileira de Diabetes. Laun IC. Diabetes Gestacional: Detecção. Disponível em <http://www.diabetes.org.br>. Acessado em 06/jun/2005.
14. Reichelt AJ, Oppermann MLR, Schmidt MI. Recomendações da 2ª Reunião do Grupo de Trabalho em Diabetes e Gravidez. Arq Bras Endocrinol Metab, Out 2002; vol.46, no.5, p.574-581. ISSN 0004-2730.
15. Sociedade Brasileira de Diabetes. Reichelt AJ. Diabetes Gestacional – Tratamento. Porto Alegre. Disponível em <http://www.diabetes.org.br>. Acessado em 10/jun/2005.
16. Barceló A, Karkashian CD, Munoz ED. Atlas of diabetes education in Latin America and the Caribbean: inventory of programs for people with type 2 diabetes. Pan American Health Organization, 2002.
17. Brasil, Ministério da Saúde. Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN. Orientações Básicas para a coleta, o processamento, a análise de dados e a informação em serviços de saúde. Brasília, 2005.
18. Corrêa FHS, Gomes MB. Acompanhamento ambulatorial de gestantes com diabetes mellitus no Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica. Agosto 2004; vol 48 nº4.

19. Huidobro A, Fulford A, Carrasco E. Incidencia de diabetes gestacional y su relacion con obesidad en embarazadas chilenas. *Revista Medica de Chile*. 2004 Aug; 132(8):931-8.
 20. Associação Americana de Diabetes (ADA). Gestational Diabetes Among Ethnic Groups. Dabelea D, Snell-Bergeon JK, Heartsfield CL, et al.: Increasing Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus (GDM) Over Time and by Birth Cohort. *Diabetes Care*. 2005; 28:579-584. Disponível em <http://www.diabetes.org>. Acessado em 01/09/2006.
-