



**CONFORME SOLICITAÇÃO DO AUTOR, ESTA  
PRODUÇÃO INTELECTUAL POSSUI RESTRIÇÃO  
DE ACESSO**

**CAXIAS DO SUL  
2025**

**UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL – UCS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ARIANE SCHIAVENIN**

**APLICAÇÃO DE RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA -  $^1\text{H}$  RMN NO DIAGNÓSTICO  
DE HIPERGLICEMIA GESTACIONAL**

**CAXIAS DO SUL**

**2025**

**UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL - UCS**  
**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ARIANE SCHIAVENIN**

**APLICAÇÃO DE RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA -  $^1\text{H}$  RMN NO DIAGNÓSTICO  
DE HIPERGLICEMIA GESTACIONAL**

Tese apresentada à Universidade de Caxias do Sul, para obtenção  
do título de Doutora em Ciências da Saúde.  
Orientador: Prof. Dr. Sidnei Moura e Silva  
Co-orientadora: Profa. Dra. Rosa Maria Rahmi Garcia  
Co-orientadora Exterior: Profa. Dra. RuAngelie Edrada-Ebel

**CAXIAS DO SUL**

**2025**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Universidade de Caxias do Sul  
Sistema de Bibliotecas UCS - Processamento Técnico

S329a Schiavenin, Ariane

Aplicação de Ressonância Nuclear Magnética -<sup>1</sup>H RMN no diagnóstico de hiperglicemia gestacional [recurso eletrônico] / Ariane Schiavenin. – 2025.  
Dados eletrônicos.

Tese (Doutorado) - Universidade de Caxias do Sul, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2025.

Orientação: Sidnei Moura e Silva.

Coorientação: Rosa Maria Rahmi Garcia.

Modo de acesso: World Wide Web

Disponível em: <https://repositorio.ucs.br>

1. Hiperglicemia - Diagnóstico. 2. Ressonância magnética nuclear. 3. Diabetes na gravidez. 4. Doenças - Diagnóstico. 5. Metabólitos. I. Silva, Sidnei Moura e, orient. II. Garcia, Rosa Maria Rahmi, coorient. III. Título.

CDU 2. ed.: 616.379-008.64-071

Catalogação na fonte elaborada pela(o) bibliotecária(o)  
Carolina Machado Quadros - CRB 10/2236

**UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROF. DR. JOSÉ MAURO MADI**

**APLICAÇÃO DE RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA - <sup>1</sup>H RMN  
NO DIAGNÓSTICO DE HIPERGLICEMIA GESTACIONAL**

*Ariane Schiavenin*

Tese de Doutorado submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Caxias do Sul, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde, Linha de Pesquisa: Investigação Clínica e Epidemiológica

Caxias do Sul, 18 de julho de 2025.

Banca Examinadora:

Dra. Janine Alessi  
PUC-RS

Dr. José Mauro Madi  
UCS

Dr. Rafael Colombo  
UCS

Dr. Sidnei Moura e Silva  
UCS  
Orientador

## **Dedicatória**

Dedico este trabalho a minha **FAMÍLIA!**

Minha nona Zélia, que me ensinou muito sobre a força que uma mulher pode ter e sobre resiliência.

Meus amados pais, Olir e Vera, incansáveis incentivadores, sem o apoio genuíno e amor incondicional, nada disso seria possível.

Minha irmã Ariela, meu cunhado César e minha amada afilhada Sofia, pelo carinho e também pela mais sincera e linda amizade.

E claro, ao meu esposo Josué, pelo amor, cumplicidade e incentivo a alcançar meus sonhos.

*Não há nada como o sonho para criar o futuro. Utopia hoje, carne e osso amanhã.*

*Victor Hugo*

## Agradecimentos

A Deus, por estar sempre comigo.

A toda minha família por todo amor, força e dedicação em todos os momentos da minha vida. Agradeço por estarem ao meu lado, por todo o incentivo, amor e suporte. Agradeço aos meus pais pelo valores transmitidos, por acreditarem no poder da educação e que com fé, dedicação e ética, chegamos longe.

Ao meu esposo, pela paciência, suporte, amor e carinho. Agradeço por ser um grande incentivador dos meus projetos e sonhos. Obrigada pela compreensão, carinho e todo o zelo que tens por mim.

Ao Prof. Dr. Sidnei Moura e Silva pela amizade de tantos anos, pelas constantes oportunidades, conselhos, orientação e conhecimentos transmitidos durante este período. Serei eternamente grata por poder aprender e trabalhar com você.

A Prof. Dra. RuAngelie Edrada-Ebel, que me acolheu na *Strathclyde University* em Glasgow, durante meu período de doutorado sanduíche. Prof. RuAn me ensinou muito sobre estatística, análise de dados e metabólica, mas também me ensinou sobre o ser humano, sobre empatia, ética e comprometimento. Agradeço pela amizade, gentileza, carinho, orientação sugestões e críticas sobre este trabalho.

A Prof. Dra. Rosa Maria Rahmi Garcia, pelo auxílio fundamental para realização deste trabalho.

A todos os amigos do Laboratório de Produtos Naturais e Sintéticos da Universidade de Caxias do Sul e também do Laboratório RW322 da *Strathclyde Institute of Pharmacy and Biomedical Science*, pela companhia, colaboração, discussões e amizade.

A todos os professores e funcionários do PPG-Ciências em Saúde UCS que de alguma forma colaboraram para o desenvolvimento deste trabalho.

À UCS, aos meus alunos, colegas docentes e demais funcionários da UCS, pelo incentivo à minha pesquisa e pelo apoio em todo este processo.

À minha estimada bolsista, Letícia, pelo empenho, ajuda e toda a colaboração.

A CAPES. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. *This study was financed in part by the* Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – *Finance Code* 001.

## RESUMO

A RNM (Ressonância Magnética Nuclear), tem sido utilizada como ferramenta para diagnóstico de doenças, via análise metabólica, com êxito nos últimos tempos. Se trata de uma análise que avalia o perfil dos compostos liberados/excretados em diferentes matrizes, como sangue, plasma, urina entre outros. A disglucemia é o distúrbio metabólico mais comum durante a gravidez. São estimados que aproximadamente 16% dos nascidos vivos são de mulheres que tiveram alguma forma de hiperglicemia durante a gravidez. No entanto, se trata de um processo de difícil diagnóstico. Assim, o principal objetivo deste trabalho foi compreender a aplicação da RMN para diagnóstico precoce de diabetes gestacional (DMG). Como resultados, este trabalho gerou uma revisão de literatura - *The potential of <sup>1</sup>H NMR spectroscopy for diabetes diagnosis: a review of current applications and future directions*, a qual foi recentemente submetida a revista *Diabetes research and clinical practice* (<https://www.sciencedirect.com/journal/diabetes-research-and-clinical-practice>), que ilustra os avanços da aplicação desta técnica para diagnóstico exclusivo de diabetes. Ainda, como produto principal desta tese, foram coletadas e avaliadas 80 amostras de urinas de gestantes em quatro grupos diferentes para compreender a aplicação da RMN para diagnóstico de DMG. Para isso, tivemos a parceria do ambulatório de Alto Risco do Hospital Geral da Universidade de Caxias do Sul. Estas mesmas amostras foram analisadas por Cromatografia a Líquido de Ultra Eficiência com detector de Massas de Alta Resolução (CLUE-MS) no Reino Unido, em parceria com a professora RuAngelie Edrada-Ebel, na *Strathclyde University* em Glasgow - SCO. Os resultados geraram dados para o segundo artigo intitulado - *<sup>1</sup>H- Nuclear Magnetic Resonance analysis of urine as diagnostic tool for gestational hyperglycemia* – que está sendo preparado para publicação subsequente. Assim, a partir desta problemática, afim de compreender melhor a hiperglicemia gestacional, sua forma tradicional de diagnóstico e o papel de novas tecnologias analíticas na elucidação do diagnóstico, inicialmente procedeu-se com uma revisão de literatura completa com a finalidade de compreender o papel da hiperglicemia e análise metabólica. De forma complementar, com a finalidade de compreender ainda mais o papel da RMN e suas aplicações, esta tese também traz um estudo com aplicações da técnica para quantificar cafeína em cápsulas termogênicas para controle de qualidade de agentes pré-treinos intitulado - *Too much or too little caffeine? determination of content in thermogenic capsules by quantitative <sup>1</sup>H Nuclear Magnetic Resonance (qNMR)*, o qual foi publicada na *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* em 2025 (doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2025.116832>). Assim, é uma tese que demonstra as várias possibilidades de aplicação da RMN, com foco principal

em demonstrar a aplicação da mesma para avaliações metabolômicas, como no diagnóstico de diabetes, bem como para quantificação direta de princípios ativos, como no caso da cafeína para controle de qualidade.

**Palavras-chave:** Metabolitos, Diabetes Mellitus Gestacional, Diagnóstico, Hiperglicemia, Gestação, Urina, Ressonância Magnética Nuclear

## ABSTRACT

NMR (Nuclear Magnetic Resonance) has been used as a tool for diagnosing diseases, via metabolomic analysis, with success in recent times. It is an analysis that evaluates the profile of compounds released/excreted in different matrices, such as blood, plasma, urine, among others. Dysglycemia is the most common metabolic disorder during pregnancy. It is estimated that approximately 16% of live births are from women who had some form of hyperglycemia during pregnancy. However, it is a difficult process to diagnose. Therefore, the main objective of this study was to understand the application of NMR for the early diagnosis of gestational diabetes (GDM). As a result, this work generated a literature review - The potential of  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy for diabetes diagnosis: a review of current applications and future directions, which was recently submitted to the journal Diabetes research and clinical practice (<https://www.sciencedirect.com/journal/diabetes-research-and-clinical-practice>), which illustrates advances in the application of this technique for diagnosis diabetes. Furthermore, as the main product of this thesis, 80 urine samples were collected and evaluated from pregnant women in four different groups to understand the application of NMR for diagnosis of GDM. In order to that happen, we had the partnership of the High Risk Outpatient Clinic of the General Hospital of the University of Caxias do Sul. These samples were analyzed by Ultra High Performance Liquid Chromatography with High Resolution Mass Detection (ULCMS) in the United Kingdom, in partnership with Professor RuAngelie Edrada-Ebel, at Strathclyde University in Glasgow - SCO. The results generated data for the second article entitled -  $^1\text{H}$ -Nuclear Magnetic Resonance analysis of urine as a diagnostic tool for gestational hyperglycemia - which is being prepared for subsequent publication. Thus, based on this issue, in order to better understand gestational hyperglycemia, its traditional form of diagnosis and the role of new analytical technologies in elucidating the diagnosis, a complete literature review was initially carried out in order to understand the role of hyperglycemia and metabolomics. As complementary manner, in order to better understand the role of NMR and its applications, this thesis also presents a study with applications of the technique as a tool to quantify caffeine in thermogenic capsules for quality control of pre-workout agents entitled - Too much or too little caffeine? determination of content in thermogenic capsules by quantitative  $^1\text{H}$  Nuclear Magnetic Resonance (qNMR)., which was published in the Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis in 2025 (doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2025.116832>). Thus, it is a thesis that demonstrates the various possibilities of application of NMR, with a main focus on demonstrating its application for metabolomic evaluations, such as in the diagnosis of diabetes,

as well as for direct quantification of active ingredients, as in the case of caffeine for quality control.

**Keywords:** Metabolomics, Gestational Diabetes Mellitus, Diagnosis, Hyperglycemia, Pregnancy, Urine, Nuclear Magnetic Resonance