

TRATAMENTO DO DIABETES *MELLITUS* GESTACIONAL NO BRASIL





TRATAMENTO DO DIABETES *MELLITUS* GESTACIONAL NO BRASIL

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE
MINISTÉRIO DA SAÚDE
FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA
SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES

TRATAMENTO DO DIABETES *MELLITUS* GESTACIONAL NO BRASIL

Brasília, 2019

© 2019 Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes. Todos os direitos reservados.

Elaboração, distribuição e informações:

Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) no Brasil
Setor de Embaixadas Norte, lote 19
CEP: 70.800-400 – Brasília, DF – Brasil
E-mail: comunicacaoopasbrasil@paho.org
Internet: www.paho.org/bra

Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção à Saúde - SAS
Departamento de Ações Programáticas Estratégicas - DAPES
Coordenação-Geral de Saúde da Mulher
Esplanada dos Ministérios Bloco G
CEP: 70058-900 – Brasília, DF – Brasil
E-mail: saude.mulher@saude.gov.br
Internet: www.saude.gov.br

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia
Av. Brigadeiro Luiz Antonio, 3421- sala 903/Jardim Paulista
CEP: 01401-001 - São Paulo-SP
Internet: www.febrasgo.org.br

Sociedade Brasileira de Diabetes
Rua Afonso Braz, 579, Salas 72/74 - Vila Nova Conceição
CEP: 04511-011 - São Paulo - SP
Internet: www.diabetes.org.br

Fotos: Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde

Projeto gráfico:

All Type Assessoria Editorial Ltda

Diagramação:

Aguina Editoração e Treinamentos

Impresso no Brasil/*Printed in Brazil*

Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes
Tratamento do diabetes mellitus gestacional no Brasil. Brasília, DF: OPAS,
2019.

57 p.: il.

ISBN: 978-85-94091-12-3

1. Diabetes Mellitus 2. Diabetes Mellitus Gestacional 3. Diagnóstico 4. Brasil I. Título
II. Organização Pan-Americana da Saúde III. Ministério da Saúde IV. Sociedade Brasileira de
Diabetes V. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade
Brasileira de Diabetes

Sumário

Apresentação	6
Capítulo 1. Importância do tratamento do Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional	8
1.1 Impacto na saúde materna a curto e longo prazo.....	9
1.2. Impacto na saúde do filho de mãe com diabetes: curto e longo prazo.....	10
Capítulo 2. Orientações iniciais para gestante com Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional ..	12
Capítulo 3. Tratamento não farmacológico	15
3.1 Terapia nutricional.....	15
3.2 Programa de exercício físico	26
Capítulo 4. Monitorização glicêmica durante a gravidez.....	32
4.1 Metas para o controle glicêmico	33
4.2 Frequência de realização do monitoramento da glicemia capilar.....	34
Capítulo 5. Tratamento medicamentoso	36
5.1 Insulina.....	36
5.2 Metformina.....	41
5.3 Considerações sobre o tratamento medicamentoso	47
Capítulo 6. Conduta após o parto	49
Referências	51
Autores	56

Apresentação

O documento *Rastreamento e Diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional no Brasil*, publicado em 2017, apresentou critérios simples e práticos para diagnóstico do Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), levando-se em consideração as diferenças de acesso aos serviços de saúde existentes no país. Contudo permanecia a necessidade de estabelecer um consenso para o tratamento do DMG. Por isso, a Organização Pan-Americana de Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) no Brasil seguiu coordenando a equipe de especialistas do Ministério da Saúde, da Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) e da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), para a produção deste importante documento técnico: *Tratamento do Diabetes Mellitus Gestacional no Brasil*.

As informações e recomendações contidas nesta publicação ressaltam a importância do controle clínico do DMG, de suas repercussões no organismo materno e fetal, assim como métodos de tratamento e sugestões para o seguimento das pacientes no período pós-parto. Seu principal diferencial está na sistematização das orientações terapêuticas não farmacológicas e farmacológicas como proposta de atingir controle glicêmico, ganho de peso materno adequado e para prevenção da ocorrência de desfechos fetais e neonatais desfavoráveis.

As melhores evidências científicas demonstram que durante a gestação, a terapia nutricional, a atividade física e a monitorização da glicemia capilar assumem importante papel no tratamento do DMG. Ações educativas com a equipe multiprofissional devem fazer parte da assistência pré-natal, sendo uma oportunidade para promoção de um cuidado centrado nas necessidades de cada mulher, objetivando esclarecer as dúvidas sobre diagnóstico, tratamento do diabetes e repercussões dessa doença.

Associações Internacionais como a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) desde 2015 salientam que a orientação terapêutica proposta para a gestante com diabetes deve estar de acordo com os recursos

orçamentário-financeiros de cada localidade e da infraestrutura de acompanhamento disponível, apontando que cada país deve realizar o melhor tratamento possível.

Este documento contém os principais consensos de especialistas brasileiros, propondo efetivas possibilidades para o tratamento do DMG, considerando-se as diferenças de acesso aos serviços de saúde existentes no Brasil. Mais uma vez, a OPAS/OMS convida gestores e profissionais de saúde a manterem seus esforços e intensificarem ações de promoção da saúde e de controle do DMG, promovendo continuamente a melhor qualidade de vida para mulheres e suas famílias.

Dra Socorro Gross
Representante da OPAS/OMS no Brasil

CAPÍTULO 1. IMPORTÂNCIA DO TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

As adaptações do organismo materno na gestação predizem e aceleram o risco de doenças crônicas futuras, tanto na mãe (hipótese reversa de Barker) como na criança (hipótese de Barker). Esse conhecimento precisa ser levado em consideração na proposta terapêutica das gestantes com DMG, incluindo ações na gestação, seis semanas após o parto e pelo menos uma vez ao ano, por toda vida da mulher e do seu filho.⁽¹⁻⁵⁾

Uma grave epidemia global de diabetes mellitus está em curso, com aumento importante e universal do número de casos e da prevalência da doença tanto nos países desenvolvidos, como nos em desenvolvimento.. O DMG representa uma “janela de oportunidade” para prever o risco de futuro de Diabetes Mellitus Tipo2 (DM2), obesidade e distúrbios cardiovasculares tanto para a mãe como para o seu filho.^(2,6-8) Neste contexto, tratar todas as gestantes com diagnóstico de DMG deve fazer parte das estratégias de atenção à saúde populacional de todos os países.

O tratamento adequado do DMG está diretamente relacionado a: (i) diagnóstico adequado e precoce da doença, (ii) início imediato da terapêutica, (iii) rígido controle glicêmico na gestação, (iv) diagnóstico das repercussões fetais do DMG, (v) momento da resolução da gestação e (vi) acompanhamento das medidas preventivas no pós-parto.⁽⁹⁾

Os objetivos primordiais do tratamento da gestante portadora de DMG são a diminuição da morbimortalidade perinatal e da morbidade materna a curto e longo prazo. O controle eficaz da glicemia materna aumenta significativamente a possibilidade do desfecho gestacional ser um recém-nascido vivo, com idade gestacional a termo, crescimento proporcional e sem distúrbios respiratórios e metabólicos após o nascimento.⁽¹⁰⁾

1.1 IMPACTO NA SAÚDE MATERNA A CURTO E LONGO PRAZO

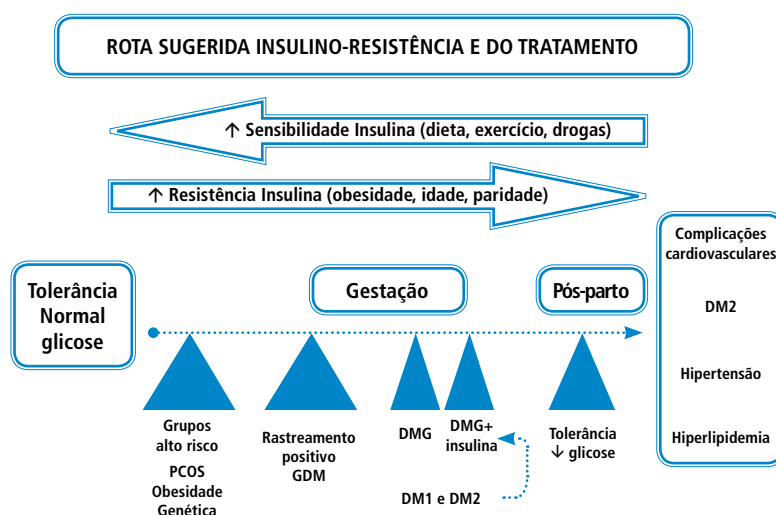
1.1.1 CURTO PRAZO: na gestação

Na gestação, o DMG leva ao desenvolvimento de complicações adicionais que têm efeitos adversos na saúde da mãe e do filho, como distúrbios hipertensivos, ocorrência de polidrâmnio e a necessidade de realização de primeira cesárea. No período pós-parto imediato pode atrasar o início da amamentação e afetar a saúde da mulher e de seu filho.⁽¹¹⁾ As mulheres com diagnóstico de DMG na primeira metade da gestação representam um subgrupo de alto risco para aumento das complicações obstétricas e clínicas.

1.1.2 LONGO PRAZO: seguimento da vida

As mulheres com DMG apresentam maior chance de recorrência do DMG em gestações futuras e também maior risco de desenvolverem DM2 ao longo da vida. Aquelas com obesidade ou as que necessitaram de insulina para o controle glicêmico na gestação têm maior risco de desenvolver DM2 no futuro. A resistência à insulina é a base fisiopatológica tanto do DMG como do DM2 e pode ser abordada com medidas que levam ao aumento da sensibilidade à insulina, como adequação nutricional, exercícios e medicamentos. Essas intervenções reduzem o risco de DM2 em mulheres de alto risco, como naquelas com história pregressa de DMG (Figura 1).⁽¹²⁾

Figura 1. Rota sugerida da insulino-resistência e do tratamento do DMG



Fonte: Ben-Haroush et al.⁽¹²⁾

1.2. IMPACTO NA SAÚDE DO FILHO DE MÃE COM DIABETES: CURTO E LONGO PRAZO

1.2.1 CURTO PRAZO: NA GESTAÇÃO E NASCIMENTO

O risco mais comumente associado ao DMG não tratado é o crescimento fetal excessivo. As complicações neonatais mais graves são a síndrome do desconforto respiratório, a hipoglicemia e a hiperbilirrubinemia. A macrosomia fetal ocorre porque a glicose, que cruza a placenta por mecanismo de difusão facilitada, passa em maior quantidade ao feto. Como consequência, o feto desenvolve hiperglicemia e por ter um pâncreas normal desenvolve hiperinsulinemia. Esta associação hiperglicemia-hiperinsulinemia estimula o crescimento fetal e a glicose em excesso é armazenada como gordura no feto causando a macrosomia, aumento da deposição de gordura no tórax-abdome, com consequente maior risco de distocia de ombro, que aumenta os riscos de tocotraumatismos e de intervenções cesarianas. A hiperinsulinemia fetal parece também ser o fator etiológico do atraso na produção do surfactante pulmonar que leva ao aumento do desconforto respiratório.

O adequado controle glicêmico na gestação reduz a prevalência dessas complicações neonatais imediatas, transformando um recém-nascido de risco em uma criança de baixo risco.

1.1.2 LONGO PRAZO: SEGUIMENTO DA VIDA

As evidências atuais ressaltam que a exposição fetal intra-uterina ao DMG está associada com risco futuro elevado de obesidade, DM2 e doença cardiovascular. O ambiente hiperglicêmico adverso que o feto de mãe com diabetes está exposto na vida intrauterina tem papel crucial no desenvolvimento futuro de doenças: é a teoria de Barker, da Origem do Desenvolvimento de Saúde e Doença (DOHaD). O feto se adapta ao ambiente intrauterino por meio de mudanças na expressão gênica que o prepara para condições similares após o nascimento. Controlar com rigor a glicemia materna elevada, além de reduzir as complicações perinatais a curto prazo, reduz as chances de que esta criança desenvolva obesidade, diabetes e alterações do metabolismo lipídico até mesmo antes da adolescência.⁽¹³⁻¹⁶⁾

Essas graves repercussões maternas e perinatais direcionam para necessidade de otimizar a terapêutica do DMG e a prevenção futura de doenças metabólicas graves, assegurando a saúde da mãe e da criança e diminuindo a epidemia global de DM2 e obesidade.

CAPÍTULO 2. ORIENTAÇÕES INICIAIS PARA GESTANTE COM DIABETES *MELLITUS* GESTACIONAL

Quando se faz o diagnóstico de DMG é essencial conseguir a adesão da gestante à terapêutica. Para tanto, o profissional de saúde deve informar à paciente o diagnóstico de DMG. As gestantes devem ser orientadas sobre as possíveis repercussões perinatais decorrentes dos níveis elevados de glicemia materna e que o controle da hiperglicemia pode evitá-las. É necessário explicar sobre a importância do auto monitoramento da glicemia capilar várias vezes ao dia, das mudanças na dieta, dos exercícios físicos diários e, se necessário, do uso de injeções diárias de insulina. A gestante será orientada a participar ativamente do controle da vitalidade fetal pela contagem de movimentos fetais diariamente. Também a mulher receberá informações quanto às repercussões a longo prazo tanto em sua saúde como na de seu filho e que o controle da glicemia na gestação deve ser o foco do tratamento das mulheres com DMG.

Neste contexto, é fundamental que se esclareçam e pactuem os papéis, as atribuições dos profissionais de saúde, da paciente e de seus familiares. Isto é fundamental para a adesão ao tratamento.

As recomendações apresentadas neste capítulo visam sistematizar as orientações que devem ser oferecidas à mulher, tão logo seja estabelecido o diagnóstico de DMG. O quadro abaixo contém sugestão de abordagem do tema junto à mulher e sua família (Quadro 1).

Quadro 1. Orientações fornecidas à mulher com diagnóstico de Diabetes *Mellitus* Gestacional e à sua família

O que abordar	Sugestão de abordagem
O que é Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional?	Situação em que a gestante apresenta aumento do “açúcar no sangue”. Isto ocorre porque durante a gestação, com o ganho de peso da mulher e ação de alguns hormônios, ocorre aumento da resistência à ação da insulina (hormônio responsável por diminuir o açúcar circulante no sangue). Quando o pâncreas da gestante não consegue compensar essa maior demanda com maior produção de insulina, ocorre aumento da glicemia.
Risco de macrossomia, polidrâmnio e parto prematuro e internação em Unidade de Terapia Intensiva para o neonato	Explicar que esse “açúcar alto no sangue” vai passar facilmente pela placenta e que seu filho vai recebê-lo. Com isso, o bebê poderá ficar muito grande e passar a urinar muito, levando ao aumento do líquido amniótico. Esses dois fatores podem aumentar o risco do parto prematuro. Destacar que é mais comum ter um recém-nascido prematuro e que ele terá maior risco de precisar ir para uma Unidade de Terapia Intensiva para controlar a glicemia, para conseguir ajuda para respirar melhor e para controlar icterícia (“bebe amarelo”).
Risco de hipoglicemia neonatal	Como você tem diabetes gestacional, seu filho recebe muito açúcar enquanto está no útero. Ele vai produzir muita insulina para compensar este aumento da glicose no sangue. Ao nascer, como não receberá mais níveis altos de açúcar, poderá apresentar hipoglicemia (baixa de glicose) e, para ser tratado, deverá receber glicose, geralmente através de “soro na veia”. Com o tempo a quantidade de glicose que ele recebe na veia será diminuída até que o pâncreas dele se adapte à concentração normal de glicose no sangue.
Risco de tocotraumatismo para mãe e para o feto	Explicar que se o recém-nascido for grande para o tempo de gestação, poderão ocorrer dificuldades no parto, com risco de traumas tanto para a mulher como para o recém-nascido.
Riscos para o filho de mãe com DMG a longo prazo	Se seu filho ficar exposto a muito açúcar no sangue durante a gravidez, ele terá maior risco de desenvolver obesidade e diabetes quando for adulto.
Importância do tratamento do DMG imediatamente após o diagnóstico	Esclarecer que a forma de evitar que estas alterações e complicações aconteçam para a mulher e o bebê é manter o açúcar no sangue normal. Para isso é necessário respeitar a dieta orientada e praticar as atividades físicas propostas. A dieta vai diminuir a ingestão de açúcares e vai evitar os picos de hiperglicemia (glicose elevada no sangue) e a atividade física vai ajudar a retirar a glicose da circulação sanguínea. Destacar que em cerca de 60-70% das mulheres com DMG conseguem controlar a glicemia pela adesão à dieta e às atividades físicas. Informar que em um número pequeno de casos poderá ser necessário utilizar insulina, em conjunto com a dieta e a atividade física.

Continua...

Continuação.

O que abordar	Sugestão de abordagem
Controle glicêmico	Explicar que a monitorização da glicemia é feita com a coleta da gota de sangue na ponta de dedo e que com esse simples exame, podemos saber como estão os níveis de açúcar no sangue. É a monitorização da glicemia que vai mostrar quais alimentos fazem com que a glicemia aumente, se os valores da glicemia estão normais ou anormais e se ela precisar receber medicamentos (insulina) para conseguir controlar o açúcar no sangue.
Riscos para a mulher após o parto e no futuro	Geralmente, após o término da gravidez, a mulher voltará a ter níveis normais de glicemia (açúcar no sangue), porém com risco de desenvolver diabetes no futuro. Portanto, será importante realizar o teste oral de tolerância à glicose no pós-parto (6 semanas após o parto) e se este estiver normal, fazer glicemias de jejum ou dosagem de hemoglobina glicada (HbA1C) anuais. Esclarecer à paciente que o DMG é um sinal de que em situações futuras de aumento de resistência à insulina, poderá desenvolver aumento da glicemia. Explicar a importância de manter peso adequado e seguir com a prática de atividade física regular, pois isto diminuirá o risco de que ela desenvolva diabetes no futuro.

CAPÍTULO 3. TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

A Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) encoraja os profissionais de saúde a orientar e educar as gestantes com DMG e suas famílias sobre as ações que devem ser incluídas no seu dia-a-dia para prevenir ou adiar o significado negativo do DMG na vida da mulher e na sua prole.⁽¹⁾ A terapia nutricional, a atividade física e a monitorização da glicemia capilar assumem importante papel no tratamento do DMG. O cuidado pré-natal promovido pela equipe multidisciplinar, com ações educativas e adaptadas para a realidade de cada mulher, deve fazer parte das rotinas diárias dos profissionais e serem encaradas como estratégias para a redução da morbimortalidade materna, fetal e neonatal.

3.1 TERAPIA NUTRICIONAL

As gestantes com diagnóstico de DMG devem receber orientações nutricionais com o objetivo de atingir as metas glicêmicas, ganho de peso materno adequado e para prevenir a ocorrência de desfechos fetais e neonatais desfavoráveis.

Considerando as deficiências nutricionais observadas na população brasileira, aliada ao aumento significativo da prevalência de sobrepeso e obesidade apresentaremos inicialmente, orientações nutricionais gerais visando a uma alimentação saudável que devem ser seguidas por todas as gestantes, mas que assumem grande importância no tratamento do DMG.

A terapia nutricional baseia-se na avaliação do perfil antropométrico da gestante, dos seus hábitos alimentares, da acessibilidade aos alimentos, de características alimentares regionais, das suas condições clínicas, sócio-econômicas e culturais.

3.1.1 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A avaliação antropométrica deve ocorrer em todas as consultas da assistência pré-natal, para orientar e acompanhar a adequação à programação do ganho de peso gestacional semanal até o parto, sendo parte fundamental da qualificação da assistência obstétrica.

- **Cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC):** calcular o IMC pré-gestacional, com base no peso antes de engravidar. Quando o peso pré-gestacional não estiver disponível, definir o IMC gestacional inicial, calculado com o peso atual (peso na consulta) (quadro 2).

Quadro 2. Cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC)

$$\text{IMC kg/m}^2 = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Estatura}^2 \text{ (m)}}$$

- **Classificação do Índice de Massa Corporal (IMC):** classificar o IMC com base nos pontos de corte do quadro 3.^(17,18) A classificação do IMC pré-gestacional deve ser realizada na primeira consulta.

Quadro 3. Ganho de peso gestacional semanal e total (kg) recomendados até o termo gestacional, conforme o Índice de Massa Corporal (IMC) pré-gestacional^(17,18)

IMC pré-gestacional (kg/m ²)	Ganho de peso (kg) total até a 14 ^a semana	Ganho de peso (kg) semanal no 2º e 3º trimestres (a partir da 14 ^a semana)	Ganho de peso (kg) total na gestação
Baixo Peso < 18,5	1,0-3,0	0,51 (0,44–0,58)	12,5 – 18,0
Adequado entre 18,5 e 24,9	1,0-3,0	0,42 (0,35–0,50)	11,5 – 16,0
Sobrepeso entre 25,0 e 29,9	1,0-3,0	0,28 (0,23 – 0,33)	7,0 – 11,5
Obesidade ≥ 30,0	0,2-2,0	0,22 (0,17 – 0,27)	5,0 – 9,0

Fontes: Institute of Medicine^(17,18)

Nos casos em que, devido a ausência de informação sobre o IMC pré-gestacional, o IMC foi calculado com base no peso atual, deve-se utilizar a classificação conforme a idade gestacional (IG) (Quadro 4).⁽¹⁹⁾

Quadro 4. Índice de Massa Corporal (IMC) por semana gestacional para gestantes adultas

Semana gestacional	Baixo peso IMC ≤	Adequado IMC entre		Sobrepeso IMC entre		Obesidade IMC ≥
6	19,9	20,0	24,9	25,0	30,0	30,1
8	20,1	20,2	25,0	25,1	30,1	30,2
10	20,2	20,3	25,2	25,3	30,2	30,3
11	20,3	20,4	25,3	25,4	30,3	30,4
12	20,4	20,5	25,4	25,5	30,3	30,4
13	20,6	20,7	25,6	25,7	30,4	30,5
15	20,8	20,9	25,8	25,9	30,6	30,7
16	21,0	21,1	25,9	26,0	30,7	30,8
17	21,1	21,2	26,0	26,1	30,8	30,9
18	21,2	21,3	26,1	26,2	30,9	31,0
19	21,4	21,5	26,2	26,3	30,9	31,0
20	21,5	21,6	26,3	26,4	31,0	31,1
21	21,7	21,8	26,4	26,5	31,1	31,2
22	21,8	21,9	26,6	26,7	31,2	31,3
23	22,0	22,1	26,8	26,9	31,3	31,4
24	22,2	22,3	26,9	27,0	31,5	31,6
25	22,4	22,5	27,0	27,1	31,6	31,7
26	22,6	22,7	27,2	27,3	31,7	31,8
27	22,7	22,8	27,3	27,4	31,8	31,9
28	22,9	23,0	27,5	27,6	31,9	32,0
29	23,1	23,2	27,6	27,7	32,0	32,1
30	23,3	23,4	27,8	27,9	32,1	32,2
31	23,4	23,5	27,9	28,0	32,2	32,3
32	23,4	23,5	27,9	28,0	32,2	32,3
33	23,8	23,9	28,1	28,2	32,4	32,5
34	23,9	24,0	28,3	28,4	32,5	32,6
35	24,1	24,2	28,4	28,5	32,6	32,7
36	24,2	24,3	28,5	28,6	32,7	32,8
37	24,4	24,5	28,7	28,8	32,8	32,9
38	24,5	24,6	28,8	28,9	32,9	33,0
39	24,7	24,8	28,9	29,0	33,0	33,1
40	24,9	25,0	29,1	29,2	33,1	33,2
41	25,0	25,1	29,2	29,3	33,2	33,3
42	25,0	25,1	29,2	29,3	33,2	33,3

Fonte: Atalah Samur⁽¹⁹⁾

Na gestante adolescente, para a classificação do IMC pré-gestacional utilizar a recomendação adotada no Brasil (Quadro 5).⁽²⁰⁾ Quando o peso pré-gestacional não estiver disponível, adotar o mesmo procedimento sugerido para adultas. Diante da classificação do IMC, deve-se programar o ganho de peso gestacional semanal e total até o parto, consultando-se o quadro 3.

Quadro 5. Índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional de adolescentes do sexo feminino.

Percentil	Escore-z	Diagnóstico nutricional
< 3	< -2	Baixo Peso
≥ 3 e < 85	≥ -2 e < +1	Adequado
≥ 85 e < 97	≥ +1 e < +2	Sobrepeso
≥ 97	≥ +2	Obesidade

Fonte: Ministério da Saúde⁽²⁰⁾

Diante da classificação do IMC pré-gestacional ou inicial (Quadros 3 e 4), deve-se programar o ganho de peso gestacional semanal e total até a 40ª semana (Quadro 6).

Quadro 6. Exemplos práticos de programação de ganho de peso adequado semanal e total

Exemplo 1: gestante com 28 anos, peso pré-gestacional de 57kg, estatura de 1,62 m, peso na 12ª semana de gestação de 58,5kg.

Cálculo do IMC pré-gestacional: $57\text{kg}/1,62\text{m}^2 = 21,72 \text{ kg/m}^2$ (IMC adequado)

Ganho de peso total recomendado até a 14ª semana: = até 3kg

Ganho de peso semanal recomendado entre a 14ª semana e a 40ª semana = 0,42kg, com variação aceitável de 0,35–0,50kg e ganho total até 40ª semana de 11,5 a 16kg

Exemplo 2: gestante com 34 anos, peso pré-gestacional desconhecido, estatura de 1,58 m, peso na 20ª semana de gestação de 82kg.

Cálculo do IMC gestacional: $82\text{kg}/1,58^2 = 32,84 \text{ kg/m}^2$ (IMC compatível com obesidade)

Ganho de peso semanal recomendado entre a 20ª semana e a 40ª semana = 0,22kg, com variação aceitável de 0,17–0,27kg. O ganho total até 40ª semana não é possível estimar, pois, a gestante não sabia informar o peso pré-gestacional)

IMPORTANTE: O ganho de peso no primeiro e terceiro trimestres tem valores comprovados na predição do peso ao nascer.⁽²¹⁾ Deve-se avaliar cuidadosamente o ganho de peso excessivo, especialmente após a 20ª semana, pois pode ser sugestivo de edema e de pré-eclâmpsia, que são mais comuns em gestantes com DMG.

3.1.2 AVALIAÇÃO DOS HÁBITOS ALIMENTARES

Deve-se conhecer e avaliar a dieta habitual da gestante, investigar o número de refeições, grupos e quantidade de alimentos consumidos. Avaliar o consumo de refrigerantes, de bebidas alcoólicas, de infusões em geral (café, chá e mate), de alimentos com alto índice glicêmico, de doces, de produtos diet e light e, os tipos de edulcorantes utilizados. Analisar o consumo de alimentos processados e ultra processados e alimentos ricos em lipídios, que podem influenciar o controle glicêmico, o ganho de peso e a pressão arterial materna.⁽²²⁾

Na avaliação clínica é necessário questionar a presença de sintomatologia digestiva (náuseas, vômitos, pirose, constipação, sialorréia) que pode interferir na alimentação da gestante e na construção conjunta da dieta. Orientações dietéticas são eficazes para esses casos.

Investigar casos de picamalácia (ingestão de substâncias não alimentares, como por exemplo: terra, tijolo, gelo, água de sabonete, dentre outros; ou combinações alimentares atípicas como fruta verde embebida em salmoura, pé-de-moleque com pão). Esse transtorno alimentar pode associar-se com anemia, estresse, ansiedade e depressão em gestantes com DMG.

3.1.3 ORIENTAÇÕES GERAIS DA TERAPÊUTICA NUTRICIONAL

De acordo com recomendações do Ministério da Saúde e da OMS deve-se orientar a adoção de alimentação saudável, cuja base deve ser composta por alimentos in natura ou minimamente processados.⁽²²⁾ Estimular a inclusão dos grupos de alimentos abaixo relacionados nas refeições diárias (Quadro 7).

Quadro 7. Grupos alimentares recomendados para a ingestão diária

CEREAIS	Arroz, milho, aveia, pães e alimentos feitos com farinha de trigo e milho, preferencialmente integrais, linhaça. Tubérculos como as batatas e raízes como mandioca/macaxeira/aipim; leguminosas (feijão, soja, o grão-de-bico e lentilha)
LEGUMES, VERDURAS E FRUTAS	Abóbora, agrião, brócolis, cenoura, chuchu, couve, espinafre, jiló, taioba, tomate, rúcula, acerola, ameixa, banana, abacaxi, caju, laranja, pitanga, pêssago, maçã, melancia, mamão, manga, jabuticaba. Frutas devem ser ingeridas como sobremesas e preferencialmente inteiras
LEITE E DERIVADOS	Preferencialmente desnatados ou com baixo teor de gordura, iogurte, coalhada, queijos
CARNES, PEIXES E OVOS	Bife grelhado, carne assada ou ensopada, frango assado ou ensopado, omelete ou ovo cozido, peixe ensopado ou assado
ÓLEOS E GORDURAS VEGETAIS	Óleo de soja, canola, girassol, milho ou algodão. Deve ser evitado o uso de margarina, manteiga ou banha para cozinhar

Orientar a ingestão de água filtrada, pelo menos 2 litros (de 6 a 8 copos) por dia, no intervalo entre as refeições. Fracionar as refeições: pelo menos três refeições (café da manhã, almoço e jantar) e dois ou três lanches saudáveis por dia, evitando intervalos maiores de três horas. Gestantes em uso de insulina devem manter os horários fixos das refeições, minimizando-se assim variações glicêmicas. Se for necessário realizar refeições fora de casa, preferir locais que sirvam refeições feitas na hora, evitando redes de *fast-food*.

Orientar a gestante que evite deitar-se logo após as refeições, com objetivo de prevenir refluxo gastro-esofágico.

Não omitir refeições ou ingerir alimentos fora dos horários determinados. Sugerir apreciar cada refeição, comer devagar e mastigar bem os alimentos, concentrar-se e evitar ambientes de estresse e distração, por exemplo, uso de dispositivos eletrônicos ou outras mídias.

Desestimular o consumo de alimentos processados e ultra processados, que são alimentos de alta densidade calórica e alto teor de sódio (Quadro 8).⁽²²⁾

Quadro 8. Alimentos *in natura*, processados e ultra processados

Tipo de alimentos	Exemplos
Alimentos in natura e minimamente processados	Legumes, verduras, frutas, batata, mandioca e outras raízes e tubérculos in natura ou embalados, fracionados, refrigerados ou congelados. Arroz branco, integral ou parboilizado, a granel ou embalado; milho em grão ou na espiga, grãos de trigo e de outros cereais; feijões, lentilhas, grão de bico e outras leguminosas; cogumelos frescos ou secos Frutas secas, sucos de frutas e sucos de frutas pasteurizados e sem adição de açúcar ou outras substâncias; castanhas, nozes, amendoim e outras oleaginosas sem sal ou açúcar Cravo, canela, especiarias em geral e ervas frescas ou secas; farinhas de mandioca, de milho ou de trigo e macarrão ou massas frescas ou secas Carnes, aves e pescados frescos, resfriados ou congelados Leite pasteurizado, ultrapasteurizado ou em pó, iogurte (sem adição de açúcar) Ovos Água potável, chá e café
Alimentos Processados	Alimentos preservados em salmoura ou em solução de sal e vinagre ou frutas em calda e cristalizadas Carne seca e toucinho; sardinha e atum enlatados
Alimentos ultra processados	Biscoitos e salgadinhos de pacote, sorvetes, balas e guloseimas em geral Cereais açucarados, bolos e misturas para bolo, comidas de preparo instantâneo ou produtos congelados e prontos para aquecimento, molhos prontos Refrescos, sucos açucarados e refrigerantes, iogurtes e bebidas lácteas adoçadas e aromatizadas Pizzas, hambúrgueres, extrato de carne, frango ou peixe empanados do tipo <i>nuggets</i> , salsichas e outros embutidos Pães de forma/hambúrguer/cachorro quente (hot dog), pães doces e produtos de panificação que contenham como ingredientes substâncias como: gordura vegetal hidrogenada, açúcar, amido, soro de leite, emulsificantes e outros

Fonte: Ministério da Saúde⁽²⁰⁾

Orientar o uso de óleos vegetais em pequenas quantidades ao temperar e cozinhar alimentos. Estimular o uso de temperos naturais (cheiro verde, alho, cebola, ervas frescas ou secas e suco de limão). Limitar o consumo de sal de adição a, no máximo, 5g ao dia (1 colher de café/dia) distribuída em todas as refeições.

Estimular a realização de compras em locais que ofereçam variedade de alimentos in natura ou minimamente processados e preferir legumes, verduras e frutas da estação e cultivados localmente. Sugerir que esta seja uma atividade familiar, assim como estimular a gestante e seus familiares a desenvolver

e exercitar habilidades culinárias. A busca por receitas novas para variar a alimentação, pode se tornar um hábito coletivo a ser desenvolvido. Estimular a avaliação crítica das informações, orientações e mensagens sobre alimentação veiculadas em propagandas e mídias sociais.

Estimular o consumo de sementes (de girassol, gergelim, linhaça, abóbora e outras) adicionadas em frutas ou iogurtes, nozes e castanhas (do Brasil, de caju, nozes, amendoim, amêndoas e outras), como pequenos lanches, pois, esses alimentos são ricos em energia, proteínas, minerais, fibras e de gorduras com menor potencial aterogênico.

3.1.4 EDULCORANTES E ALIMENTOS INTEGRAIS E DE BAIXO ÍNDICE GLICÊMICO

Os edulcorantes podem ser usados como alternativa para a substituição da sacarose (açúcar), entretanto, seu uso deve ser feito de forma moderada, não ultrapassando as quantidades máximas de 6 sachês ou 15 gotas/dia.⁽²³⁾ Os edulcorantes regulamentados para uso no Brasil estão listados no quadro 9.^(22,24,25)

Quadro 9. Edulcorantes disponíveis no Brasil e dose máxima permitida por dia

Edulcorante	Dose máxima permitida/kg/dia ^{a, b}	Limite máximo (g/100ml) ^c
Aspartame	40 mg/kg	0,075
Acesulfame de potássio	15 mg/kg	0,035
Ciclamato	11 mg/kg	-
Glicosídeos de esteviol	5,5 mg/kg	0,06
Neotame	-	0,0065
Sacarina	2,5 mg/kg	0,08
Sucralose	15 mg/kg	0,04
Manitol, Taumatina, Maltitol, Xilitol, Eritritol	--	quantidade suficiente

Fontes: Ministério da Saúde^(22,24) e Oliveira et al.⁽²⁵⁾

Deve-se orientar a leitura dos rótulos de alimentos para identificar os edulcorantes contidos nos alimentos.

Evitar os alimentos contendo sacarose, glicose, mel, xarope de glicose e frutose (como edulcorante).

A inclusão de alimentos integrais, ricos em fibras, e alimentos com menor índice glicêmico (quadro 10) ao invés de alimentos contendo açúcares adicionados, está associada a melhores resultados para a mulher e para seu filho. Dietas com alimentos de baixo índice glicêmico podem contribuir para melhor controle do DMG e consequentemente para redução da necessidade de uso de insulina e para redução do peso ao nascer.⁽²⁶⁾ O índice glicêmico de um determinado alimento é definido como a taxa de incremento da glicemia duas horas após a ingestão de uma porção de 50g deste alimento com relação à mesma porção do alimento padrão (50g de pão branco ou glicose).⁽²⁷⁾

Quadro 10. Classificação de alimentos contendo carboidratos conforme índice glicêmico

Alimentos de acordo com o Índice Glicêmico		
Baixo <55%	Moderado - 55-69%	Alto ≥70%
Arroz integral	Arroz branco cozido	Batata frita
Arroz parabolizado	Batata doce cozida	Batata inglesa cozida
Espiga de milho cozida	Batata inglesa assada	Purê de batatas
Feijão preto cozido	Cuscuz cozido	Aipim cozido
Grão-de-bico	Beterraba cozida	Biscoito de água e sal
Inhame	Croissant	Biscoito <i>cream cracker</i>
Lentilha	Pão de hambúrguer	Pão francês
Macarrão à bolonhesa	Sorvete tradicional	Pão preto de centeio
Cenoura cozida	Abacaxi	Pão tipo baguete
Cenoura crua	Mamão papaia	Melancia
Ervilha fresca cozida	Uva-passa	Pipoca salgada
Iogurte de fruta tradicional	Mel	Tapioca
Iogurte de fruta <i>diet</i>	Aveia em flocos	
Leite de vaca integral	Mingau de aveia	
Leite de Vaca desnatado	Nhoque	
Pão de aveia	Massa de panqueca	
Pão de centeio	Polenta cozida	
Ameixa crua	Banana	
Ameixa seca	Melão	
Banana-prata	Morango	
Damasco desidratado	Uva-passa	
Kiwi	Abóbora cozida	
Laranja	Sacarose	
Maça		
Manga		
Pera		
Pêssego		

Fontes: Jenkins et al.,⁽²⁷⁾ Souto e Rosado⁽²⁸⁾ e Silva⁽²⁹⁾

3.1.5 RECOMENDAÇÕES NUTRICIONAIS

As recomendações nutricionais devem ser calculadas individualmente, considerando o IMC, a idade materna, as atividades físicas realizadas, o ganho de peso esperado, as condições socioeconômicas e as condições clínicas, visando ao controle glicêmico e os resultados obstétricos e perinatal favoráveis.⁽³⁰⁾

Os métodos de orientação dietética recomendados para gestantes com DMG podem ser baseados na (i) distribuição energética dos macronutrientes por refeição, muito empregado na prática clínica e (ii) na contagem de carboidratos que é mais utilizado para gestantes com diabetes tipo 1.^(25,29) A escolha do método deve ser decidida conjuntamente com a gestante. Ambos os métodos podem oferecer bons resultados, desde que a gestante seja acompanhada pela equipe de saúde, incluindo preferencialmente o nutricionista, o que pode favorecer a adesão à terapia nutricional.

O método da distribuição energética dos macronutrientes por refeição preconiza o fracionamento das refeições, em horários regulares e as pequenas refeições devem conter menor percentual energético. Na prática clínica, empregam-se listas de substituições nas quais os alimentos são apresentados em grupos de alimentos, de valor energético e nutricional semelhante, divididos em porções.

IMPORTANTE: a ceia é uma refeição importante para prevenção de episódios de hipoglicemia naquelas que fazem uso de insulina à noite e deve conter 25 g de carboidratos, além de proteínas ou lipídios.

O cálculo do valor calórico total prescrito deve ser individualizado e a distribuição de macronutrientes deve ser recomendada conforme quadro 11, independentemente do método de orientação nutricional empregado, para gestantes com DMG.

Quadro 11. Recomendações nutricionais para gestantes com Diabetes Mellitus Gestacional

Macronutriente	Recomendação do Valor Energético Total (VET)	Observações
	Adequado para o ganho de peso recomendado. ^(17,31)	Estimado considerando o IMC pré-gestacional ou inicial. ^(17,18,30)
Carboidratos ^(25,31)	40-55% do VET Carboidratos: mínimo 175g Fibras: mínimo de 28g/dia Sacarose: <5% do VET	Para casos de difícil controle glicêmico sugerir a inclusão de alimentos integrais, ricos em fibras, e alimentos com menor índice glicêmico ao invés de alimentos contendo açúcares adicionados. ⁽²⁶⁾ Outra estratégia é a adoção de menor percentual de carboidratos (40%), ⁽³²⁾ redução dos ácidos graxos saturados e aumento de alimentos ricos em ácidos graxos monoinsaturados (presente no azeite, abacate, óleo de canola). ^(25,33)
Proteínas ^(25,31)	15 a 20% do VET	Ingestão mínima de 71 g/dia. Pode-se estimar a ingestão recomendada considerando 1,1 g/kg/dia
Lipídios ^(25,31)	30 a 40% do VET	<6% de gordura saturada do VET < 300 mg de colesterol/dia ácidos graxos trans: devem ser evitados omega 3: mínimo de 2 porções de peixes/semana, com exceção das preparações fritas

Considerando-se que no Brasil, nem sempre se pode contar com nutricionista para atendimento individual da gestante com DMG, as recomendações para terapêutica nutricional apresentadas devem ser implantadas de acordo com a viabilidade financeira e técnica disponível na localidade (Quadro 12).

Quadro 12. Recomendações nutricionais de acordo com a viabilidade financeira e técnica disponível na localidade

<p>Viabilidade financeira e disponibilidade técnica total</p> <ul style="list-style-type: none"> • Avaliação e orientação individualizada realizada por nutricionista • 4 a 6 consultas (individuais ou em grupos) durante o pré-natal • Intervalo entre as consultas: 15 dias entre a primeira e a segunda e mensal após. • Distribuição de macronutrientes da dieta • Cálculo do Valor Energético Total individualizado e com adicional energético para o ganho de peso estimado (FAO/WHO/UNU, http://www.fao.org/docrep/007/y5686e/y5686e00.htm) 	<p>Viabilidade financeira e disponibilidade técnica parcial</p> <ul style="list-style-type: none"> • Seguir orientações gerais de dieta saudável com distribuição balanceada dos macronutrientes, restrição de carboidratos simples (sacarose, açúcar), especialmente no período da manhã • Estimular a preferência por alimentos de baixo índice glicêmico pode ser uma estratégia para melhorar o controle glicêmico • Orientação por nutricionista* ou outro profissional de saúde capacitado por nutricionista. • Consulta individualizada ou em grupos,⁽³⁴⁾ • 3 visitas durante a gestação
--	---

*IMPORTANTE: No Sistema único de Saúde (SUS), especialmente considerando-se a Estratégia de Saúde da Família (ESF), os nutricionistas das equipes do Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF) poderão realizar atendimento individual, em grupo e capacitação de profissionais de saúde para assistência a mulheres com DMG.

3.2 PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO

O Colégio Americano de Medicina Esportiva define **atividade física** como qualquer movimento corporal produzido pela contração do músculo esquelético. Fazer tarefas de casa, andar, subir ou descer escadas, são exemplos de atividade física. Já o **exercício** é definido como a execução de movimentos corporais planejados, estruturados e repetitivos feitos para melhorar um ou mais componentes da aptidão física, como nadar, correr e caminhar em ritmo acelerado.

A prática de exercícios em todas as fases da vida mantém e melhora a aptidão cardiorrespiratória, reduz o risco de obesidade e comorbidades associadas e resulta em maior longevidade. O Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) ressalta que, na ausência de complicações médicas ou obstétricas ou contraindicações (Quadro 13),⁽³⁵⁾ a prática de exercícios físicos na gravidez é segura e desejável. As gestantes devem ser encorajadas a continuar ou a iniciar essa prática, optando por modalidades que ofereçam maior segurança e conforto para o período gestacional (Quadro 14).⁽³⁵⁾

Em mulheres com comorbidades obstétricas ou clínicas, os programas de exercícios devem ser individualizados. Todos os profissionais da saúde devem avaliar cuidadosamente as mulheres com complicações ou contraindicações antes recomendar exercício físico durante a gravidez.⁽³⁵⁾

Quadro 13. Contraindicações ao exercício durante a gravidez

Absolutas	Relativas
Doença cardíaca hemodinamicamente significativa	Anemia
Doença pulmonar restritiva	Arritmia cardíaca materna
Incompetência istmo-cervical ou cerclagem	Bronquite crônica
Gestações múltiplas com risco de parto prematuro	Diabetes do tipo 1 mal controlado (níveis glicêmicos acima de 200mg/dl, hipoglicemia frequente, retinopatia e nefropatia em graus mais avançados, neuropatia autonômica com doenças cardíaca e neuropatia periférica)
Hemorragia persistente no segundo ou terceiro trimestre	Extrema obesidade mórbida
Placenta prévia	Baixo peso extremo (IMC inferior a 12)
Trabalho de parto prematuro durante a gravidez atual	História de estilo de vida extremamente sedentário
Membranas rotas	Restrição de crescimento fetal na gravidez atual
Pré-eclâmpsia	Hipertensão mal controlada
Anemia grave	Limitações ortopédicas
	Transtorno convulsivo mal controlado
	Hipertireoidismo mal controlado
	Tabagismo intenso

Fonte: ACOG Committee Opinion No. 650: physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period.⁽³⁵⁾

Quadro 14. Exemplos de atividades físicas seguras para o período gestacional

Caminhada
Natação
Ciclismo (em bicicleta estacionária)
Aeróbica de baixo impacto
Yoga (desde que evitadas posturas que dificultem o retorno venoso)
Pilates (desde que evitadas posturas que dificultem o retorno venoso)
Corrida
Esportes com uso de raquetes
Treinamento de força
Exercícios ergométricos de membros superiores (realizados em casa, sentada assistindo TV, por exemplo)

Fonte: ACOG Committee Opinion No. 650: physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period.⁽³⁵⁾

Estudos apontam benefícios da prática de exercício físico durante a gestação complicada pela DMG. Resultados maternos indicam concentrações de glicose em jejum e pós-prandial reduzidas e redução da necessidade de uso de insulina.⁽³⁶⁾ Ressaltam também que a mudança no estilo de vida da mulher, pode persistir após o parto e ajudar a prevenir o aparecimento do diabetes tipo2 e suas complicações a longo prazo.⁽³⁷⁾

Considerando-se que a caminhada durante a gestação é um tipo de exercício de significativa acessibilidade, de baixo custo, compreensível e de fácil aplicação apresentaremos de forma detalhada um programa de caminhada orientada que poderá ser aplicado tanto em condições de viabilidade técnica e financeira total como parcial, com algumas adaptações. Em caso de impossibilidade de a atividade ser realizada (em grupos ou de forma individual) sob supervisão de um profissional (viabilidade técnica e financeira total), ela poderá ser executada pela gestante nos arredores de seu domicílio, seguindo orientações profissionais prévias (viabilidade financeira e/ou técnica parciais).

3.2.1 PROGRAMA DE CAMINHADA ORIENTADA

3.2.1.1 Descrição e parâmetros para o exercício

Os princípios da prescrição de exercícios para gestante não diferem daqueles para a população geral. Uma avaliação clínica completa deve ser realizada antes de se recomendar qualquer programa de exercícios para garantir que a mulher não tenha contraindicações a esta prática (Quadros 13 e 14). No período gestacional é recomendável um programa de exercícios de intensidade moderada durante 20 a 30 minutos por dia, na maioria ou em todos os dias da semana, e deve, ainda, ser desenvolvido com a paciente conforme necessidades específicas (controle da glicemia, por exemplo).

Para se assegurar de que o exercício é executado na intensidade moderada e na falta de equipamentos esportivos que monitorem a frequência cardíaca materna, existem duas formas de aferição: uso do *Talk Test* e a escala de Esforço Percebido de Borg (Figura 2).

Durante as sessões de exercício, a gestante deverá:

- Ser capaz de conversar (*Talk Test*)
- Sentir-se relativamente cansada (Escala de Esforço Percebido de Borg, classificação 13 ou 14)



Figura 2. Escala de Esforço Percebido de Borg

Desse modo o programa de caminhada deverá ter os parâmetros demonstrados no quadro 15.

Quadro 15. Exemplos de atividades físicas seguras para o período gestacional

Intensidade	Moderada
Frequência	5 ou mais dias na semana
Duração	De 30 a 40 minutos (sendo 5 minutos de aquecimento e 5 de desaceleração)

3.2.1.2 Orientações e Cuidados para a prática da caminhada

Antes de iniciar o programa de caminhada, o profissional de saúde ou do esporte deverá orientar a gestante quanto a cuidados importantes:

- Hidratação antes, durante e após o exercício;
- Ingestão calórica antes do exercício, a fim de evitar-se hipoglicemia naquelas em uso de insulina;
- Adequação de horários: tanto para evitar-se hipertermia, como para eleger o melhor momento para o controle glicêmico (evitar realizar atividade física próximo pico de ação da insulina ou muito distante da última ingestão alimentar);

- Intensidade do exercício com progressão gradual;
- Vestuário e calçados confortáveis (preferencialmente tênis);
- Orientação prévia quanto aos sinais de alerta que indicam que o exercício deva ser interrompido (Quadro 16).

Quadro 16. Sinais de alerta para interrupção do exercício na gestação

Sangramento vaginal
 Contrações uterinas dolorosas e/ou regulares
 Perda de líquido amniótico
 Dispneia pré-exercício
 Vertigem
 Cefaleia
 Dor torácica
 Fraqueza muscular afetando o equilíbrio
 Dor ou edema em panturrilha

Fonte: ACOG Committee Opinion No. 650: physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period.⁽³⁵⁾

3.2.1.3 Estratégias para promover adesão ao programa de caminhada

As mulheres devem ser motivadas a manterem a prática da caminhada durante a gestação como, também, após o parto. A entrega de um diário à gestante para anotação e acompanhamento das sessões de exercício será muito importante tanto para o acompanhamento do profissional de saúde, quanto para a gestante. O diário promove a melhor compreensão da importância desse hábito e ajuda a manter disciplina nas caminhadas diárias. Recomenda-se apoiar e elogiar o alcance dos objetivos acordados e o avanço das metas propostas (Quadro 17).

Quadro 17. Modelo de Diário de Caminhada

Data	Dia da semana	Horário	Duração do exercício	Hidratação	Alimentação	Glicemia	Como se sentiu?

Uma excelente estratégia para adesão à prática de exercícios é propiciar momentos de discussão e troca de experiências entre as gestantes na sala de espera para a consulta de pré-natal ou em grupos, incentivados pelos profissionais de saúde ou educador físico. A importância da caminhada para a saúde materno-fetal deve ser reforçada pelos médicos e enfermeiros durante as consultas, ao demonstrar interesse pelas anotações no diário da caminhada.

CAPÍTULO 4. MONITORIZAÇÃO GLICÊMICA DURANTE A GRAVIDEZ

Nas gestações complicadas pelo DMG, a monitorização da glicemia deve ser realizada a partir do diagnóstico e até o pós-parto visando a adequada avaliação da eficácia e da adesão à terapêutica e, consequentemente, obtenção de controle glicêmico adequado.

Dentre os diferentes métodos, a automonitorização da glicemia capilar, utilizando fitas reagentes com leitura em um medidor digital de glicose (glicosímetro), é considerado o mais indicado para avaliação do controle glicêmico da mulher com DMG.

A disponibilidade de fitas e medidores de glicose promove importante impacto positivo no tratamento de gestantes com qualquer tipo de diabetes. Maior grau de compreensão e adesão ao tratamento das pacientes que realizam o automonitoramento da glicemia capilar está associado a melhores resultados da terapêutica do diabetes.⁽³⁸⁾

Estudos clínicos mostram que o tratamento do DMG quando acompanhado do monitoramento da glicemia capilar realizada quatro vezes ao dia em diferentes horários (jejum e pós-alimentar) se associou à redução de diversos desfechos perinatais desfavoráveis (mortalidade fetal, distocia de ombro, lesão de nervos cranianos, excesso de massa gordurosa ao nascimento, recém-nascidos grandes para idade gestacional, macrossomia, cesarianas e pré-eclâmpsia). Este resultado favorável foi observado tanto em mulheres que fizeram uso de insulina (entre 7,63% e 20% das gestantes), quanto naquelas que permaneceram em tratamento apenas com medidas não farmacológicas.⁽³⁹⁾

Todos os sistemas de avaliação de glicemia dependem do instrumento e também do usuário. Portanto, a técnica de monitorização glicêmica deve ser verificada pelo profissional de saúde inicialmente e depois em intervalos regulares. Alguns fatores podem interferir nos resultados da monitorização glicêmica:

- Alterações do hematócrito exercem influência no resultado das glicemias capilares. Na presença de hematócrito <30% pode haver superestimação da glicemia capilar (valores mais elevados que os reais) e nos casos de hematócrito > 55% pode haver subestimação (valores mais baixos).⁽⁴⁰⁾
- Importante orientar quanto à necessidade de lavar as mãos com água e sabão ou higienizar com álcool e em seguida secar, para evitar que o sangue proveniente da punção do dedo tenha contato com restos de alimentos e, conseqüentemente, levar a erro de medição da glicemia. Devem ser utilizadas lancetas ou agulhas de baixo calibre para a gestante realizar a punção da região distal dos dedos das mãos.
- As gestantes devem anotar os valores das medidas da glicemia capilar e mostrar os resultados para serem analisados em cada consulta médica. Além da avaliação da informação escrita, é recomendado confirmar os resultados que ficam registrados na memória do glicosímetro.
- Pela análise dos resultados apresentados, a equipe de saúde deverá oferecer todas as orientações e esclarecimentos que a mulher necessite para aumentar a compreensão da doença e sua adesão ao tratamento.

RECOMENDAÇÃO: Repor as tiras reagentes de acordo com o número de glicemias capilares que a paciente tenha realizado no mês anterior, evitando-se assim desperdício de material e aumento dos custos do tratamento.

4.1 METAS PARA O CONTROLE GLICÊMICO

As metas de glicemia capilar a serem atingidas durante a gravidez, independentemente da idade gestacional, estão descritas na quadro 18.

Quadro 18. Metas do controle glicêmico na gestação*

Horário	Jejum	1 hora pós-prandial	2 horas pós-prandial
Limites de glicemia	< 95 mg/dL	< 140 mg/dL	< 120 mg/dL

*Em usuárias de insulina com episódios frequentes de hipoglicemia, estes alvos podem ser individualizados.

Ressalta-se que as medidas pós-prandiais devem ser realizadas a partir do **início das refeições**, sendo a análise de uma hora pós-prandial a que melhor reflete os valores dos picos pós-prandiais avaliados por meio da monitorização contínua de glicose e também a que se associa mais diretamente com o risco de macrosomia fetal.^(25,31,41) Importante lembrar que gestantes em uso de insulina devem manter a glicemia de jejum acima de 70 mg/dL e pós-prandiais não inferiores a 100 mg/dL.

Durante o trabalho de parto e durante o parto a glicemia capilar deve ser mantida entre 70 e 120mg/dl.

4.2 FREQUÊNCIA DE REALIZAÇÃO DO MONITORAMENTO DA GLICEMIA CAPILAR

As recomendações quanto à frequência de realização do monitoramento da glicemia capilar encontram-se no quadro 19.

Quadro 19. Frequência de realização do monitoramento da glicemia capilar de acordo com o tratamento para diabetes gestacional

Pacientes tratadas com medidas não farmacológicas	
Viabilidade financeira e disponibilidade técnica total	Viabilidade financeira e disponibilidade técnica parcial
Perfil diário de 4 pontos Jejum, pós-café, pós-almoço, pós-jantar	Perfil de 4 pontos 3 vezes por semana Jejum, pós-café, pós-almoço, pós-jantar
Pacientes tratadas com medidas farmacológicas	
Viabilidade financeira e disponibilidade técnica total	Viabilidade financeira e disponibilidade técnica parcial
Perfil diário de 6 pontos Jejum, pós-café, antes do almoço, pós-almoço, antes do jantar, pós-jantar	Perfil diário de 4 pontos Jejum, pós-café, pós-almoço, pós-jantar

A utilização de métodos alternativos só deve ser praticada caso não haja nenhuma possibilidade de monitorização glicêmica adequada. Ressalta-se que essas estratégias alternativas apresentam lacunas na monitorização e podem

determinar controle glicêmico inadequado com consequências perinatais importantes.

Métodos alternativos:

1. As unidades de saúde realizam o empréstimo de glicosímetros para as pacientes, que devem ser retornados no final da gravidez:
 - **Pacientes tratadas com medidas não farmacológicas:** perfil com seis pontos, uma vez por semana.
 - **Pacientes tratadas com medidas farmacológicas:** perfil de seis pontos 3 x por semana, incluindo um sábado ou domingo.
2. Em Unidades de saúde que possuam número insuficiente de glicosímetros para disponibilizar para utilização domiciliar por parte da paciente, até o final da gestação, os auxiliares/técnicos de enfermagem ou agentes comunitários de saúde podem disponibilizar os monitores de glicose na véspera da realização do perfil glicêmico e recolherem à tarde no dia seguinte, nas residências das gestantes.
3. Caso as opções anteriores sejam inviáveis, o perfil glicêmico é realizado na estrutura de saúde existente no local, apesar da limitação de não refletir a realidade cotidiana da mulher. Neste caso podem ser realizadas a glicemia de jejum e a glicemia pós-café da manhã.
 - **Pacientes tratadas com medidas farmacológicas (insulina)** devem ser orientadas a aplicar a insulina no serviço de saúde após a realização da glicemia capilar, em jejum, às 7h da manhã. As pacientes devem ser orientadas a levar consigo seu desjejum habitual ou o serviço de saúde deverá fornecer esta refeição.

CAPÍTULO 5. TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Considerando-se as evidências científicas atuais, a insulina continua como primeira escolha no tratamento medicamentoso para o controle da hiperglicemia na gestação.^(31,32,42,43)

5.1 INSULINA

5.1.1 QUANDO INDICAR A TERAPIA COM INSULINA?

Nas gestações complicadas pelo DMG, a insulina está indicada sempre que a mudança no estilo de vida (dieta individualizada e atividade física) não for suficiente para atingir as metas do controle glicêmico.^(31,32)

De um modo geral, para o controle do DMG, considera-se satisfatória a avaliação de valores de jejum e 1 ou 2 horas pós-prandiais (Quadro 18).

5.1.2 TIPOS E DINÂMICA DE AÇÃO DAS INSULINAS USADAS NA GESTAÇÃO

Existem diferentes tipos de insulina disponíveis e consideradas seguras para serem utilizadas durante a gestação (Quadro 20).⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾

Quadro 20. Tipos de insulina e tempo de ação

Tempo de ação/ Nome		Origem	Início de ação	Pico de ação	Duração da ação
Longa duração	Detemir	Análoga	1 – 3 h	6 – 8 h(discreto)	18 – 22 h
Intermediária	NPH	Humana	2 – 4 h	4 – 10 h	10 – 18 h
Rápida	Regular	Humana	0,5 – 1 h	2 – 3 h	5 – 8 h
Ultrarrápida	Asparte	Análoga	5 – 15 min	0,5 – 2 h	3 – 5 h
	Lispro	Análoga	5 – 15 min	0,5 – 2 h	3 – 5 h

Fontes: Hahr e Molitch,⁽⁴⁴⁾ Oliveira e Vencio⁽⁴⁵⁾ e Sociedade Brasileira de Diabetes⁽⁴⁶⁾

NPH - Protamina Neutra Hagedorn

No tratamento do DMG, as insulinas mais utilizadas e de melhor disponibilidade são as insulinas humanas **NPH (ação intermediária)** e a **Regular (ação rápida)**. Os análogos de insulina **asparte e lispro** têm vantagens potenciais sobre a insulina regular em gestantes com hipoglicemia. O análogo de ação prolongada **detemir** é classificado pela agência reguladora norte-americana Food and Drug Administration (FDA) e pela ANVISA como **classe A** para uso na gestação.⁽²⁵⁾ devido ao resultado de não inferioridade em relação à insulina NPH em gestantes com DM tipo1. Não foram estudadas mulheres com DMG.

5.1.3 DOSE INICIAL E AJUSTES DA INSULINOTERAPIA

Idealmente, a dose e o tipo inicial de insulina devem ser estabelecidos com base no perfil de automonitoramento da glicemia capilar. As insulinas de ação intermediária e longa são indicadas para controle das glicemias de jejum e pré-prandiais; as insulinas de ação rápida e ultrarrápida são indicadas para controle das glicemias pós-prandiais (Quadro 21).

Quadro 21. Tipos de insulina e principal efeito sobre o controle glicêmico

Tipo de insulina	Controle glicêmico
Longa e intermediária	Jejum
Longa e intermediária	Pré-prandial
Rápida e ultrarrápida	Pós-prandial

A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) recomenda o cálculo da dose inicial de **0,5 UI/Kg/dia**.⁽²⁵⁾ **Os ajustes devem ser realizados, no mínimo a cada 15 dias até a 30ª semana de idade gestacional e semanalmente após a 30ª semana**, individualizados para cada caso, baseando-se nos resultados do automonitoramento da glicemia capilar.⁽²⁵⁾ Dependendo da dose diária calculada, esta deverá ser distribuída em múltiplas aplicações diárias (duas a três), com a maior concentração pela manhã, antes do café da manhã.

5.1.4 CUIDADOS DE APLICAÇÃO DA INSULINA

Horários de aplicação

Importante ressaltar que, dependendo da dose, esta deve ser distribuída em múltiplas (duas a três) aplicações diárias, com a maior concentração pela manhã, antes do café da manhã, sempre por via subcutânea (Quadro 22).

Quadro 22 . Horários de aplicação da insulina

Tipo de insulina	Horário de aplicação			
	Café da manhã	Almoço	Jantar	Hora de dormir
NPH	X	X		X
Regular	X	X	X	

Deve-se informar à gestante o momento recomendado de cada aplicação, observando que a insulina Regular deve ser aplicada entre 30 e 40 minutos antes da refeição, enquanto que os análogos Lispro e Aspart devem ser aplicados na hora de início da refeição ou 15 minutos antes;

Locais de aplicação

Pode-se escolher diferentes regiões de aplicação, de acordo com a preferência da paciente.⁽¹⁰⁾ Porém, tomando os cuidados de não variar a região escolhida em relação ao horário e de manter uma distância mínima de 1,5 cm entre cada local, para prevenir a formação de lipodistrofia (Quadro 23).⁽⁴⁷⁾

Quadro 23. Locais de aplicação de aplicação da insulina

	Local	Vantagens	Desvantagens
Abdômen	Distância > 5 cm em torno do umbigo	Fácil acesso Absorção rápida e consistente	Nenhuma
Nádegas e Coxas	Região superior lateral externa do glúteo, tendo como referência a prega interglútea Região frontal e lateral superior da coxa, 4 dedos abaixo da virilha e acima do joelho	Absorção mais lenta do que abdômen e braços	Absorção mais afetada por exercícios
Parte externa do braço	Região posterior, 3 dedos abaixo do ombro e acima do cotovelo	Depois do abdômen, é a região que oferece absorção a mais rápida	Acesso mais difícil para auto aplicação

Fonte: Rodrigues⁽⁴⁷⁾

Preparos para aplicação

No preparo para aplicação de insulina, importante seguir alguns passos:

- O frasco de insulina deve ser retirado da geladeira 15 minutos antes de sua utilização;
- Todo o material deve ser separado e revisado antes de sua utilização: frasco de insulina, seringa, agulha, algodão e álcool a 70%;
- As mãos e o local de aplicação devem ser higienizados com água e sabão; A insulina NPH deve ser homogeneizada por 15 a 20 movimentos suaves de rotação;
- A paciente com prescrição de uso de insulina NPH e Regular antes do café da manhã ou almoço e que tenha capacidade de compreensão pode ser orientada a realizar o preparo de ambas as insulinas em uma mesma seringa, sempre aspirando primeiro a insulina Regular e depois a NPH. Esta mistura deve ser aplicada imediatamente após o preparo.
- A tampa de borracha do frasco deve ser limpa com o álcool a 70%;
- Após secar, introduzir o sistema agulha-seringa através da tampa de borracha do frasco, virá-lo de cabeça para baixo e aspirar o êmbolo da seringa até atingir a marca das unidades recomendadas.

Aplicação de acordo com o tipo de agulhas

Deve-se atentar para a técnica adequada de aplicação de acordo com o tamanho da agulha utilizada (Quadro 24).⁽²⁵⁾

Quadro 24. Recomendações sobre o uso apropriado de agulhas para aplicação de insulina, por via subcutânea, em indivíduos adultos

Tamanho	Prega subcutânea	Ângulo de inserção	Observações
4 mm	Não necessária	90°	Realizar prega subcutânea em indivíduos com escassez de tecido celular subcutâneo no local de aplicação
5 mm	Não necessária	90°	Realizar prega subcutânea em indivíduos com escassez de tecido celular subcutâneo no local de aplicação
6 mm	Necessária	90°	Ângulo de 45° em indivíduos com escassez de tecido celular subcutâneo no local de aplicação

Fonte: Oliveira et al.⁽²⁵⁾

Observação: Após a utilização, o descarte do material deve ser realizado na residência em recipiente como garrafa pet ou lata de leite em pó e, posteriormente, encaminhado à unidade básica de saúde mais próxima para descarte definitivo. Por sua vez, em ambiente hospitalar, deve-se desprezar a agulha em caixa coletora específica.

5.1.5 CUIDADOS NO TRANSPORTE E CONSERVAÇÃO DE INSULINA

Orientações para o transporte da insulina:

- o frasco de insulina não deve ficar em contato direto com o gelo;
- deve ser isolado do recipiente de gelo reciclável (saco plástico) por duas placas finas de isopor (máximo de 1 cm), uma acima e outra abaixo do frasco;
- todo o conjunto – recipiente de gelo, placas de isopor e frasco de insulina, deve ser acondicionado em caixa de isopor fechada, e a tampa fixada por elástico ou fita crepe.

Orientações para a conservação da insulina:

- O frasco fechado deve ser mantido em geladeira, em temperatura entre 2 e 8°C;
- Para evitar o congelamento do conteúdo do frasco, o melhor lugar da geladeira é a estante logo acima da caixa de verduras;
- Evitar armazenamento na porta da geladeira devido variação de temperatura ao abrir a geladeira;
- Se a insulina ficar congelada, não deve ser utilizada e deve ser descartada;
- Após aberto o frasco, a insulina pode ficar em temperatura ambiente (15 até 30°C) e tem validade de 4 semanas. Para não ultrapassar o prazo de validade, anotar sempre a data de abertura do frasco de insulina.

5.1.6 ADMINISTRAÇÃO DE INSULINA NO PARTO

Aproximadamente 86% das gestantes com DMG não necessitam de manejo de insulina intraparto, sendo o controle glicêmico durante a gestação o principal fator determinante desta variável.

No parto de casos com DMG, os níveis de glicose devem ser mantidos entre 70 e 120 mg/dL e preferencialmente entre 100 e 120 mg/dL. Níveis glicêmicos abaixo de 70mg/dL devem ser corrigidos com infusão contínua de glicose a 5 ou 10%, por via intravenosa; quando os níveis são iguais ou superiores a 120 mg/dL, deve ser administrada insulina regular (ação rápida), por via subcutânea.

No trabalho de parto de início espontâneo, com a dose de insulina basal já administrada, recomenda-se infusão contínua de glicose a 5% (125 mg/h), por via intravenosa, e monitoramento da glicemia capilar a cada 1 ou 2 horas.

No parto programado cesárea, a gestante deve permanecer em jejum desde a noite anterior (mínimo de 8 horas). Pela manhã, deve ser administrada metade (1/3 da dose da manhã a 1/2 da dose total diária de insulina basal (NPH) e deve-se iniciar controle da glicemia capilar (a cada 1 ou 2 horas) e infusão contínua de glicose a 5% (125 mg/h), por via intravenosa.

Nos casos de indução do trabalho de parto, a administração de insulina NPH seguirá os mesmos princípios da cesárea, porém caso a paciente faça a ingestão do desjejum e utilize insulina regular no café da manhã, esta deverá ser administrada.

Após o parto e saída da placenta, a resistência à insulina diminui rapidamente e, na maioria dos casos, a medicação deve ser descontinuada. Em alguns casos, o monitoramento da glicemia de jejum, por 24 a 72 h após o parto pode ser realizado para identificar mulheres com hiperglicemia persistente.

5.2 METFORMINA

Os antidiabéticos orais (ADO), apesar de não serem a droga de primeira escolha, podem ter seu uso considerado como monoterapia nos casos de

inviabilidade de adesão ou acesso à insulina ou como adjuvante em casos de hiperglicemia severa que necessitam de altas doses de insulina para controle glicêmico.^(25,31,32, 42,48,49)

Dentre os diversos princípios ativos de agentes orais utilizados no controle glicêmico durante a gestação, a metformina e a glibenclamida são os representantes mais estudados. As diferenças de riscos e benefícios de um ADO sobre outro não estão claramente definidas.⁽⁵⁰⁾ Porém, considerando que os dados referentes à glibenclamida mostraram tendência a inferioridade em parâmetros de eficácia e segurança quando comparados aos da insulina e da metformina, a presente recomendação abordará exclusivamente os aspectos relacionados ao uso da metformina na gestação.⁽⁵¹⁾ Outros agentes orais são contraindicados, considerando a ausência de estudos bem delineados ou de resultados sobre efeitos deletérios neste período.⁽²⁵⁾

5.2.1 Mecanismo de ação

A metformina é uma biguanida de segunda geração que diminui os níveis de glicose através de diversos mecanismos celulares e extra-celulares, dentre eles: reduz a resistência periférica a insulina, aumenta o transporte de glicose no músculo esquelético e nos adipócitos, reduz a absorção de glicose pelo trato gastrointestinal, aumenta a síntese de glicogênio e reduz a gliconeogênese hepática.⁽⁵²⁻⁵⁴⁾

5.2.2 Posologia

Esse medicamento é absorvido principalmente no intestino delgado e tem sua biodisponibilidade máxima entre 2 e 3 horas após a ingestão. A metformina não sofre metabolização hepática, atua nos tecidos através de transportadores orgânicos e é excretada na urina na sua forma inalterada (Graham et al., 2011).⁽⁵⁵⁾ A meia vida é de 6,2 horas e duração de ação entre 8 e 12 horas. A sua posologia varia de 500 a 2500 mg/dia, com administrações associadas às refeições (Quadro 25).⁽⁵⁶⁾

O uso da formulação de liberação prolongada (XR) é uma opção para os casos de intolerância gastrointestinal ou necessidade de posologia mais simplificada. A absorção da metformina XR é significativamente retardada (Tmax

de 7h) em comparação com o comprimido de liberação imediata e pode ser fornecida em dose única diária.⁽⁵⁷⁾

Quadro 25. Posologia da metformina (formulação regular)

Dose	500 -2500 mg/dia
Horário preferencial	Junto ou logo após as refeições
Meia-vida	6,2 horas

Fonte: Ryu et al.⁽⁵⁶⁾

5.2.3 Eficácia

Analisando-se os resultados obstétricos e perinatais de metanálise que comparou do uso da metformina ao da insulina em gestantes com diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, observou-se sucesso do ADO no controle glicêmico como monoterapia em 66,2% dos casos. Os dados também evidenciaram menor ganho de peso materno (-1,14 kg, com intervalo de confiança - IC de 95% de -2,22 a -0,06 kg), redução da hipertensão arterial (0,53, IC 95% 0,31 a 0,90) e redução de hipoglicemia neonatal severa (0,62, IC 95% 0,42 a 0,94). Além disso, os dados também evidenciaram diminuição na idade gestacional de nascimento (-0,16 semanas, IC 95% -0,30 a -0,02) e incremento na ocorrência de parto pré-termo (1,50, IC 95% 1,04 a 2,16) (Tabelas 1 e 2).⁽⁵¹⁾

Outra metanálise comparando uso de metformina em relação à insulina não evidenciou diferença significativa no controle glicêmico entre 36 e 37 semanas de gestação. Em relação às complicações maternas, o tratamento com metformina foi associado com menor ganho de peso (diferenças das médias -0,52, IC95% -0,78 a -0,26) e menor idade gestacional no parto (diferenças das médias -0,13; IC95% -0,23 a - 0,03). Os riscos de pré-eclâmpsia, distocia de ombro e cesariana não foram significativamente diferentes entre os grupos de metformina e insulina. A avaliação de complicações perinatais evidenciou menor incidência de hipoglicemia neonatal (risco relativo-RR 0,74; IC95% 0,58-0,93) e de internação em terapia intensiva neonatal (RR 0,76; IC95% 0,59-0,97) no grupo de metformina, não havendo diferença em relação a outros parâmetros (Tabela 1).⁽⁵⁸⁾

Tabela 1. Comparação dos efeitos maternos e perinatais decorrentes do uso durante a gestação da Metformina em relação à insulina

Aumento	Sem diferença	Diminuição
Parto pré-termo	Glicemia em jejum, glicemia pós-prandial e hemoglobina glicada entre 36 e 37 de idade gestacional	Ganho de peso materno
	Distocia de ombro	Idade gestacional de nascimento
	Taxa de parto cesárea	Hipertensão arterial
		Hipoglicemia neonatal severa
		Internação em terapia intensiva neonatal

Fontes: Balsells et al.⁽⁵¹⁾ e Kitwitee et al.⁽⁵⁸⁾

5.2.4 Segurança

Metformina é considerada categoria B pela Agência Federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos (*Food and Drug Administration-FDA*) o que significa que os “estudos realizados em animais não demonstraram risco fetal, não havendo trabalhos controlados em mulheres”.^(59,60) Até o presente momento, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), agência reguladora de uso de medicações e produtos vinculada ao Ministério da Saúde do Brasil, não aprova a utilização da metformina para tratamento do DMG.⁽²⁵⁾

Esse medicamento apresenta característica de passagem placentária livre, determinando níveis séricos fetais comparáveis aos valores maternos.⁽⁶¹⁻⁶³⁾ No entanto, não há evidências que sugiram associação do uso da metformina durante o período embrionário ao risco aumentado de defeitos congênitos.⁽⁶⁴⁾ Mulheres com diagnóstico de ovário policístico com manutenção de uso de metformina durante a gestação apresentaram menores taxas de abortamento quando comparadas aquelas que descontinuaram sua utilização (RR 0,32, IC 95% 0,19-0,56) (Tabela 7).^(51,58,61,62,64-69) Neste contexto, pode-se sugerir que há segurança para a indicação do uso da metformina no início da gravidez no que concerne a ausência de evidências de aumento de malformações congênitas ou aborto espontâneo.

A avaliação de desenvolvimento de habilidades motoras e sociais aos 18 meses de vida de crianças expostas à metformina no ambiente intrauterino mostrou-se dentro dos padrões de normalidade (Tabela 2).^(51,58,61,62,64-69) Estudo

que examinou, aos quatro anos de idade, 81 filhos de mães com diagnóstico de síndrome de ovários policísticos que fizeram uso de metformina durante o período gestacional observou em comparação com crianças não expostas: maiores escore de peso (diferença na média 0,38, IC95% 0,07-0,69, p = 0,017), escore de índice de massa corporal (diferença na média 0,45,(0,11-0,78, p = 0,010) e taxa de sobrepeso e obesidade (Odds ratio 2,17, 1,04-4,61, p = 0,038) (Tabela 2).^(51,58,61,62,64-69)

Filhos de mulheres incluídas no estudo Metformina em Diabetes Gestacional (MiG) foram acompanhados e avaliados prospectivamente em comparação com a prole de mães tratadas com insulina durante a gestação, configurando a coorte MIG TOFU (do inglês “The Offspring Follow-Up”).^(68,69) Análise aos dois anos de idade das crianças expostas à metformina durante o período intrauterino evidenciou aumento na circunferência braquial e pregas cutâneas subescapular e em região de bíceps. Não houve diferenças na massa gorda total e na porcentagem de gordura corporal.⁽⁶⁹⁾ Apesar de importante perda de seguimento de 72% das crianças incluídas, a avaliação aos sete anos em um dos centros das que mantiveram seguimento clínico não apresentou diferenças em medidas antropométricas e nas características metabólicas. Por sua vez, a análise aos nove anos em outra região do país evidenciou maiores medidas de peso, circunferência de braço e cintura, relação cintura/ altura. No entanto, outras medidas clínicas, laboratoriais e de imagem de análise metabólica foram semelhantes (Tabela 2).^(51,58,61,62,64-69)

Neste contexto, considera-se que não foram observados eventos adversos graves nos acompanhamentos em médio prazo das crianças expostas. No entanto, até o momento ainda não há dados disponíveis sobre o efeito metabólico desta exposição na vida adulta decorrente desta população.

Tabela 2. Análise da segurança do uso da Metformina em gestação

Parâmetro	Efeito	Referências
Transporte placentário	Passagem transplacentária livre	(61,62)
Teratogênese	Não é considerada teratogênica	(64)
Prognóstico perinatal	Redução de hipoglicemia neonatal severa e de internação em terapia intensiva neonatal.	(51,58)
	Sem diferença em relação a outros parâmetros	

Continua...

Continuação.

Parâmetro	Efeito	Referências
Seguimento em longo prazo	Sem evidências de eventos adversos graves nos acompanhamentos em médio prazo. Não há dados disponíveis sobre efeitos na vida adulta. 18 meses: desenvolvimento normal de habilidades motoras e sociais 2 anos: aumento na circunferência braquial e pregas cutâneas subescapular e em região de bíceps. Sem diferença na massa gorda total e na porcentagem de gordura corporal 4 anos: maiores medidas de peso, índice de massa corporal e taxa de sobrepeso e obesidade. 7 a 9 anos: sem diferença em gordura abdominal e metabolismo 9 anos: maiores peso, circunferências de braço e cintura, relação cintura/altura. Sem diferença em outros parâmetros clínicos, laboratoriais e de imagem de análise metabólica	(66-68)

Fontes: Balsells et al.,⁽⁵¹⁾ Kitwitee et al.,⁽⁵⁸⁾ Baraldi et al.,⁽⁶¹⁾ Charles et al.,⁽⁶²⁾ Cassina et al.,⁽⁶⁴⁾ Glueck et al.,⁽⁶⁶⁾ Hanem et al.⁽⁶⁷⁾ e Rowan et al.⁽⁶⁸⁾

5.2.5 Aplicabilidade e indicações

Mantendo a recomendação de que a insulina é a primeira escolha na terapêutica medicamentosa para controle glicêmico no período gestacional, podem-se elencar situações nas quais o uso de ADO poderia ser considerado: não acessibilidade à insulina; dificuldade na autoadministração de insulina; estresse para a paciente em níveis exacerbados decorrentes uso de insulina e que determina restrição alimentar não corrigida mesmo após orientação adequada; necessidade de altas doses diárias de insulina (>100UI) sem resposta adequada no controle glicêmico (Quadro 26).⁽⁵⁴⁾

Quadro 26. Indicações para a consideração do uso da metformina no tratamento de Diabetes Mellitus Gestacional

- Não acessibilidade à insulina;
- Dificuldade na autoadministração de insulina;
- Estresse para a paciente em níveis exacerbados decorrentes uso de insulina e que determina restrição alimentar, não corrigida mesmo após orientação adequada;
- Necessidade de altas doses diárias de insulina (>100UI) sem resposta adequada no controle glicêmico e ganho de peso excessivo em uso de insulina

Fonte: Kalra et al.⁽⁵⁴⁾

Diferentes sociedades e instituições têm incluído os ADO como opções terapêuticas durante a gestação e estabelecido recomendações em relação às suas indicações e aplicabilidade de uso (Quadro 27).^(25,31,32,42,48,49,70-72)

Quadro 27. Recomendações internacionais sobre uso de metformina para controle glicêmico em Diabetes Mellitus Gestacional

Instituição		Recomendação
IDF	Federação Internacional de Diabetes	Alternativa terapêutica segura e eficaz Em cenários de recursos escassos e dificuldade de acesso à insulina, as desvantagens teóricas do uso de ADO para mulheres com DMG são muito menores do que os riscos de não tratamento. Metformina pode ser a única opção em locais onde a insulina não pode ser oferecida ou circunstâncias que tornam seu uso perigoso.
CDA	Associação Canadense de Diabetes	Uso deve ser discutido com a paciente. Alternativa para mulheres não aderentes ou que recusam administração de insulina para controle glicêmico.
NHS	Instituto Nacional de Pesquisa em Saúde	Alternativa terapêutica segura e eficaz
FIGO	Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia	Alternativa terapêutica segura e eficaz durante segundo e terceiro trimestres. Pode ser iniciada como tratamento de primeira linha após não atingir controle glicêmico adequado com modificação do estilo de vida
NICE	Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica	Considera como primeira linha de tratamento
ACOG	Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia	Uso deve ser discutido com a paciente. Alternativa para mulheres: não aderentes à administração de insulina; cuja equipe de saúde considere que não conseguirão administrar a insulina com segurança; que não possuem acesso à insulina
ADA	Associação Americana de Diabetes	Alternativa terapêutica para DMG. Ensaio clínico controlado apoia a eficácia e a segurança em curto prazo. Dados de segurança em longo prazo não estão disponíveis
SMFM	Sociedade de Medicina Materno-Fetal	Alternativa farmacológica segura como monoterapia ou em associação com a insulina.
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes	Alternativa farmacológica segura como monoterapia ou em associação com a insulina. Dados de segurança em longo prazo não estão disponíveis

Fontes: Oliveira et al.,⁽²⁵⁾ American Diabetes Association,⁽³¹⁾ Committee on Practice Bulletins-Obstetrics,⁽³²⁾ Thompson et al.,⁽⁴²⁾ Hod et al.,⁽⁴⁸⁾ IDF Clinical Guidelines Task Force,⁽⁴⁹⁾ Society of Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Publications Committee,⁽⁷⁰⁾ National Institute for Health and Care Excellence⁽⁷¹⁾ e Farrar et al.⁽⁷²⁾

5.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE O TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

A mudança de estilo de vida é um componente essencial no manejo do DMG e pode ser suficiente para o tratamento de muitas mulheres. Quando necessário, a terapia medicamentosa deve ser associada para atingir as metas do controle glicêmico.

A insulina é o medicamento de primeira escolha para o tratamento da hiperglicemia no DMG devido à segurança e eficácia comprovadas, além do fato de não atravessar a barreira placentária.

Considera-se o uso de metformina como uma alternativa medicamentosa somente em situações especiais de dificuldades de acessibilidade à insulina.

IMPORTANTE: Não se recomenda a utilização de metformina como primeira escolha quando há disponibilidade de insulina.

Destaca-se que até 40% das gestantes com tratadas com metformina necessitam de complementação de insulina para atingirem controle glicêmico adequado e que quando não houver disponibilidade de insulina, haverá subtratamento para esta população.

Até o momento ainda há lacunas no efeito sobre a prole na vida adulta decorrente da exposição intrauterina a metformina. Desta forma, recomenda-se que a gestante seja esclarecida sobre as limitações do seguimento em longo prazo de indivíduos expostos aos ADOs em ambiente intrauterino. **Assim, considera-se necessária a justificativa, em prontuário médico, do uso da metformina como terapêutica isolada (impossibilidade de utilização de insulina, especificando-se o motivo) ou em associação à insulina em gestantes com DMG (controle glicêmico em paciente utilizando altas doses de insulina).** Recomenda-se ainda a aplicação de termo de consentimento livre e esclarecido antes do início do uso desta medicação.

CAPÍTULO 6. CONDUTA APÓS O PARTO

Ainda que a tolerância à glicose se normalize rapidamente após o parto na maioria das mulheres que desenvolveram DMG, o risco de desenvolvimento de DM tipo 2 ou intolerância à glicose é significativo.

A avaliação no pós-parto visa, além de diagnosticar diabetes tipo 2 precocemente, identificar mulheres que persistem com intolerância à glicose e que se beneficiariam de medidas para prevenção do diabetes.

Estima-se que em torno de 20% apresentem intolerância à glicose após o parto.⁽⁷⁴⁾ A incidência de diabetes entre mulheres com história prévia de DMG varia de 3 a 65%.^(75,76)

A grande variação da taxa de incidência ocorre devido às diferenças das populações estudadas, a falta de uniformidade dos critérios diagnósticos, o uso de métodos distintos para diagnosticar diabetes após a gestação, adoção de diferentes protocolos de acompanhamento e tempo de acompanhamento desigual.

Após o parto, a puérpera deve ser orientada a suspender a terapia farmacológica antidiabética e retornar em seis semanas à unidade de saúde para a realização de Teste Oral de Tolerância à Glicose (viabilidade técnica total) ou glicemia de jejum (viabilidade técnica /financeira parcial).

Caso o exame esteja normal, a glicemia de jejum e/ou TOTG com 75 g de glicose ou medida da hemoglobina glicada (HbA1c) deve ser reavaliada anualmente. O aleitamento materno deve ser estimulado. A amamentação está associada à melhora na glicemia após o parto, podendo reduzir o risco de diabetes futuro nas mulheres com história de DMG.⁽⁷⁷⁾

É necessário orientar métodos para planejamento familiar, devendo sua escolha do método ser individualizada. A prescrição de anticoncepcionais compostos de dose elevada de progestágenos por via parenteral foi associada

ao aumento do risco de desenvolvimento de DM tipo2 após o parto em mulheres com DMG prévio, porém foi considerada pela OMS, em 2015, como categoria 1 (uso recomendado em quaisquer circunstâncias) sendo apontado o fato de que as evidências sobre o desenvolvimento de *diabetes mellitus* em pacientes com DMG ainda são limitadas.^(34,78)

REFERÊNCIAS

1. Brawerman GM, Dolinsky VW. Therapies for gestational diabetes and their implications for maternal and offspring health: evidence from human and animal studies. *Pharmacol Res.* 2018;130:52-73. doi: 10.1016/j.phrs.2018.02.002
2. Arabin B, Baschat AA. Pregnancy: an underutilized window of opportunity to improve long-term maternal and infant health-an appeal for continuous family care and interdisciplinary communication. *Front Pediatr.* 2017;5:69. doi: 10.3389/fped.2017.00069
3. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet.* 1986;1(8489):1077-81.
4. Barker DJ, Osmond C. Death rates from stroke in England and Wales predicted from past maternal mortality. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;295(6590):83-6.
5. DeSisto CL, Kim SY, Sharma AJ. Prevalence estimates of gestational diabetes mellitus in the United States, Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), 2007-2010. *Prev Chronic Dis.* 2014;11:E104. doi: 10.5888/pcd11.130415
6. Catalano PM, Farrell K, Thomas A, Huston-Presley L, Mencin P, de Mouzon SH, et al. Perinatal risk factors for childhood obesity and metabolic dysregulation. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(5):1303-13. doi: 10.3945/ajcn.2008.27416
7. Hammoud NM, Visser GHA, van Rossem L, Biesma DH, Wit JM, de Valk HW. Long-term BMI and growth profiles in offspring of women with gestational diabetes. *Diabetologia.* 2018;61(5):1037-45. doi: 10.1007/s00125-018-4584-4
8. Tsadok MA, Friedlander Y, Paltiel O, Manor O, Meiner V, Hochner H, et al. Obesity and blood pressure in 17-year-old offspring of mothers with gestational diabetes: insights from the Jerusalem Perinatal Study. *Exp Diabetes Res.* 2011;2011:906154. doi: 10.1155/2011/906154
9. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358(19):1991-2002.
10. Hammoud NM, Visser GH, Peters SA, Graatsma EM, Pistorius L, de Valk HW. Fetal growth profiles of macrosomic and non-macrosomic infants of women with pregestational or gestational diabetes. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(4):390-7. doi: 10.1002/uog.11221
11. Poston L, Harthoorn LF, Van Der Beek EM; Contributors to the ILSI Europe Workshop. Obesity in pregnancy: implications for the mother and lifelong health of the child. A consensus statement. *Pediatr Res.* 2011;69(2):175-80. doi: 10.1203/PDR.0b013e3182055ede
12. Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2004;21(2):103-13. doi: 10.1046/j.1464-5491.2003.00985.x
13. Barker DJ. Maternal nutrition, fetal nutrition, and disease in later life. *Nutrition.* 1997;13(9):807-13. doi: 10.1016/s0899-9007(97)00193-7
14. Barker DJ. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med.* 2007;261(5):412-7. doi: 10.1111/j.1365-2796.2007.01809.x
15. Kereliuk SM, Brawerman GM, Dolinsky VW. Maternal macronutrient consumption and the developmental origins of metabolic disease in the offspring. *Int J Mol Sci.* 2017;18(7):E1451. doi: 10.3390/ijms18071451
16. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet.* 1993;341(8850):938-41.

17. Institute of Medicine. National Research Council. Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington (DC): The National Academies Press; 2009.
18. Institute of Medicine. National Research Council. implementing guidelines on weight gain and pregnancy. Washington (DC): The National Academies Press; 2013
19. Atalah Samur, Castillo L C, Castro Santoro R, Aldea P A. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. *Rev Med Chile*. 1997;125(12):1429-36.
20. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN na assistência à saúde. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2008.
21. Silva SOC, Saunders C, Zajdenverg L, Moreira LN, Heidelmann SP, Pereira ACS, et al. Predictive factors for birth weight of newborns of mothers with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;138:262-70. doi: 10.1016/j.diabres.2018.01.032
22. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira. 2a ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014.
23. Archibald AJ, Dolinsky VW, Azad MB. Early-life exposure to non-nutritive sweeteners and the developmental origins of childhood obesity: global evidence from human and rodent studies. *Nutrients*. 2018;10(2):E194. doi: 10.3390/nu10020194
24. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretoria Colegiada. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC No. 239. Estabelece os aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia autorizados para uso em suplementos alimentares. *Diário Oficial da União*. 2018 Jul 27;Seç. 1.
25. Oliveira J, Montenegro Junior RM, Vencio S, organizadores. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. São Paulo: Clannad; 2017.
26. Viana LV, Gross JL, Azevedo MJ. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes. *Diabetes Care*. 2014;37(12):3345-55. doi: 10.2337/dc14-1530
27. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr*. 1981;34(3):362-6. doi: 10.1093/ajcn/34.3.362
28. Souto DL, Rosado EL. Contagem de carboidratos no diabetes melito - abordagem teórica e prática. 2a ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2018.
29. Silva F. Índice glicêmico e carga glicêmica. In: Dal Bosco SM, Genro JP, editores. *Nutrigenética e implicações na saúde humana*. São Paulo: Atheneu; 2014. p. 101-17.
30. Human energy requirements: report of a joint FAO/ WHO/UNU Expert Consultation. *Food Nutr Bull*. 2005;26(1):166.
31. American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41 Suppl 1:S137-S143. doi: 10.2337/dc18-S013
32. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 190: gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2018;131(2):e49-e64. doi: 10.1097/AOG.0000000000002501
33. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl 1:S120-43. doi: 10.2337/dc14-S120
34. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. Medical eligibility criteria wheel for contraceptive use. Geneva: WHO; 2015.
35. ACOG Committee Opinion No. 650: physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol*. 2015;126(6):e135-42. doi: 10.1097/AOG.0000000000001214

36. de Barros MC, Lopes MA, Francisco RP, Sapienza AD, Zugaib M. Resistance exercise and glycemic control in women with gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(6):556 e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2010.07.015
37. Brown J, Ceyssens G, Boulvain M. Exercise for pregnant women with gestational diabetes for improving maternal and fetal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6:CD012202. doi: 10.1002/14651858.CD012202.pub2
38. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, D'Agostino RB Jr, Ferrara A, Liu J, et al. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes registry. *Am J Med.* 2001;111(1):1-9.
39. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2005;352(24):2477-86. doi: 10.1056/NEJMoa042973
40. Negrato CA, Zajdenverg L. Self-monitoring of blood glucose during pregnancy: indications and limitations. *Diabetol Metab Syndr.* 2012;4(1):54. doi: 10.1186/1758-5996-4-54
41. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanovic L, Mestman JH, Murad MH, et al. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(11):4227-49. doi: 10.1210/jc.2013-2465
42. Thompson D, Berger H, Feig D, Gagnon R, Kader T, Keely E, et al. Diabetes and pregnancy. *Can J Diabetes.* 2013;37 Suppl 1:S168-83. doi: 10.1016/j.cjcd.2013.01.044
43. International Diabetes Federation. IDF GDM Model of Care: implementation protocol: guidelines for health care professionals. Watermael-Boitsfort: IDF; 2015.
44. Hahr AJ, Molitch ME. Optimizing insulin therapy in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus: optimal dosing and timing in the outpatient setting. *Am J Ther.* 2008;15(6):543-50. doi: 10.1097/MJT.0b013e31815aeb79
45. Oliveira JEP, Vencio S, organizadores. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015. São Paulo: AC Farmacêutica; 2015.
46. Sociedade Brasileira de Diabetes. Posicionamento Oficial SBD No. 02/2015: conduta terapêutica no diabetes tipo 2: algoritmo SBD 2015. São Paulo: SBD; 2015.
47. Rodrigues M. Insulinoterapia em gestantes portadoras de diabetes mellitus. Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu; 2018.
48. Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: a pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131 Suppl 3:S173-S211. doi: 10.1016/S0020-7292(15)30007-2
49. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline on pregnancy and diabetes. Brussels: International Diabetes Federation; 2009.
50. Brown J, Martis R, Hughes B, Rowan J, Crowther CA. Oral anti-diabetic pharmacological therapies for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1:CD011967. doi: 10.1002/14651858.CD011967.pub2
51. Balsells M, García-Patterson A, Solà I, Roqué M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2015;350:h102. doi: 10.1136/bmj.h102
52. Romero R, Erez O, Huttemann M, Maymon E, Panaitescu B, Conde-Agudelo A, et al. Metformin, the aspirin of the 21st century: its role in gestational diabetes mellitus, prevention of preeclampsia and cancer, and the promotion of longevity. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(3):282-302. doi: 10.1016/j.ajog.2017.06.003

53. Natali A, Ferrannini E. Effects of metformin and thiazolidinediones on suppression of hepatic glucose production and stimulation of glucose uptake in type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetologia*. 2006;49(3):434-41. doi: 10.1007/s00125-006-0141-7
54. Kalra B, Gupta Y, Singla R, Kalra S. Use of oral anti-diabetic agents in pregnancy: a pragmatic approach. *N Am J Med Sci*. 2015;7(1):6-12. doi: 10.4103/1947-2714.150081
55. Graham GG, Punt J, Arora M, Day RO, Doogue MP, Duong JK, et al. Clinical pharmacokinetics of metformin. *Clin Pharmacokinet*. 2011;50(2):81-98. doi: 10.2165/11534750-000000000-00000
56. Ryu RJ, Hays KE, Hebert MF. Gestational diabetes mellitus management with oral hypoglycemic agents. *Semin Perinatol*. 2014;38(8):508-15. doi: 10.1053/j.semperi.2014.08.012
57. Schwartz S, Fonseca V, Berner B, Cramer M, Chiang YK, Lewin A. Efficacy, tolerability, and safety of a novel once-daily extended-release metformin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(4):759-64. doi: 10.2337/diacare.29.04.06.dc05-1967
58. Kitwitee P, Limwattananon S, Limwattananon C, Waleekachonlert O, Ratanachotpanich T, Phimphilai M, et al. Metformin for the treatment of gestational diabetes: an updated meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015;109(3):521-32. doi: 10.1016/j.diabres.2015.05.017
59. Corcoy R, Balsells M, García-Patterson A, Shmueli A, Hadar E. Pharmacotherapy for hyperglycemia in pregnancy - do oral agents have a place? *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;145:51-58. doi: 10.1016/j.diabres.2018.04.015
60. Lindsay RS, Loeken MR. Metformin use in pregnancy: promises and uncertainties. *Diabetologia*. 2017;60(9):1612-9. doi: 10.1007/s00125-017-4351-y
61. Baraldi CO, Lanchote VL, Antunes NJ, Carvalho TMJP, Moisés ECD, Duarte G, et al. Metformin pharmacokinetics in nondiabetic pregnant women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67(10):1027-33. doi: 10.1007/s00228-011-1053-0
62. Charles B, Norris R, Xiao X, Hague W. Population pharmacokinetics of metformin in late pregnancy. *Ther Drug Monit*. 2006;28(1):67-72. doi: 10.1097/01.ftd.0000184161.52573.0e
63. Vanky E, Zahlse K, Spigset O, Carlsen SM. Placental passage of metformin in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2005;83(5):1575-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.11.051
64. Cassina M, Donà M, Di Gianantonio E, Litta P, Clementi M. First-trimester exposure to metformin and risk of birth defects: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2014;20(5):656-69. doi: 10.1093/humupd/dmu022
65. Feng L, Lin XF, Wan ZH, Hu D, Du YK. Efficacy of metformin on pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(11):833-9. doi: 10.3109/09513590.2015.1041906
66. Glueck CJ, Goldenberg N, Pranikoff J, Loftspring M, Sieve L, Wang P. Height, weight, and motor-social development during the first 18 months of life in 126 infants born to 109 mothers with polycystic ovary syndrome who conceived on and continued metformin through pregnancy. *Hum Reprod*. 2004;19(6):1323-30. doi: 10.1093/humrep/deh263
67. Hanem LGE, Stridsklev S, Juliusson PB, Salvesen O, Roelants M, Carlsen SM, et al. Metformin use in PCOS pregnancies increases the risk of offspring overweight at 4 years of age: follow-up of two RCTs. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(4):1612-21. doi: 10.1210/jc.2017-02419
68. Rowan JA, Rush EC, Plank LD, Lu J, Obolonkin V, Coat S, et al. Metformin in gestational diabetes: the offspring follow-up (MiG TOFU): body composition and metabolic outcomes at 7-9 years of age. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2011;6(1):e000456. doi: 10.1136/bmjdr-2017-000456
69. Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP; MiG Trial Investigators. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(19):2003-15. doi: 10.1056/NEJMoa0707193

70. Society of Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Publications Committee. SMFM Statement: pharmacological treatment of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(5):B2-B4. doi: 10.1016/j.ajog.2018.01.041
71. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes in pregnancy: management from pre-conception to the postnatal period. London: NICE; 2015.
72. Farrar D, Simmonds M, Griffin S, Duarte A, Lawlor DA, Sculpher M, et al. The identification and treatment of women with hyperglycaemia in pregnancy: an analysis of individual participant data, systematic reviews, meta-analyses and an economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2016;20(86):1-348.
73. Spaulonci CP, Bernardes LS, Trindade TC, Zugaib M, Francisco RP. Randomized trial of metformin vs insulin in the management of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(1):34.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2013.03.022
74. Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Lee WP, Trigo E, Nader I, et al. Gestational diabetes: antepartum characteristics that predict postpartum glucose intolerance and type 2 diabetes in Latino women. *Diabetes.* 1998;47(8):1302-10. doi: 10.2337/diab.47.8.1302
75. Damm P. Gestational diabetes mellitus and subsequent development of overt diabetes mellitus. *Dan Med Bull.* 1998;45(5):495-509.
76. Moses RG. The recurrence rate of gestational diabetes in subsequent pregnancies. *Diabetes Care.* 1996;19(12):1348-50. doi: 10.2337/diacare.19.12.1348
77. Gunderson EP, Hedderston MM, Chiang V, Crites Y, Walton D, Azevedo RA, et al. Lactation intensity and postpartum maternal glucose tolerance and insulin resistance in women with recent GDM: the SWIFT cohort. *Diabetes Care.* 2012;35(1):50-6. doi: 10.2337/dc11-1409
78. Xiang AH, Kawakubo M, Kjos SL, Buchanan TA. Long-acting injectable progestin contraception and risk of type 2 diabetes in Latino women with prior gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2006;29(3):613-7. doi: 10.2337/diacare.29.03.06.dc05-1940

Autores

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)

Belmiro Gonçalves Pereira
César Eduardo Fernandes
Cláudia Saunders
Denis José Nascimento
Elaine Christine Dantas Moisés
Iracema de Mattos Paranhos Calderon
Marcos Felipe Silva de Sá
Maria da Conceição de Mesquita Cornetta
Maria Lucia da Rocha Oppermann
Marilza Vieira Cunha Rudge
Mauro Sancovski
Patrícia Moretti Redher
Rafaela Alkmin da Costa
Roberto Antonio de Araujo Costa
Rodrigo Rocha Codarin
Rosiane Mattar
Rosy Ane de Jesus Pereira Araújo Barros
Rossana Pulcineli Vieira Francisco
Suzana Maria Pires do Rio
Tânia Terezinha Scudeller
Wilson Ayach

Sociedade Brasileira de Diabetes

Airton Golbert
Carlos Antonio Negrato
César Augusto Ranna Araújo
Cristina Figueiredo Sampaio Façanha
Hermelinda Cordeiro Pedrosa
Lenita Zajdenverg
Patricia Medici Dualib

Organização Pan-Americana da Saúde e Organização Mundial de Saúde (OPAS/OMS Brasil)

Adriano Bueno Tavares
Bernardino Vitoy
Bremen De Mucio
Haydee Padilla
Mônica Iassanã dos Reis

Ministério da Saúde

Coordenação Geral de Saúde das Mulheres - COSMU/DAPES/SAPS



Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-85-94091-12-3



9 788594 091123