

# BMJ Best Practice

## Diabetes mellitus gestacional

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Apr 13, 2018

# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
<b>Prevenção</b>	<b>6</b>
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
Prevenção secundária	8
<b>Diagnóstico</b>	<b>9</b>
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	16
Critérios de diagnóstico	16
<b>Tratamento</b>	<b>19</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	19
Visão geral do tratamento	22
Opções de tratamento	24
Novidades	28
<b>Acompanhamento</b>	<b>29</b>
Recomendações	29
Complicações	29
Prognóstico	31
<b>Diretrizes</b>	<b>32</b>
Diretrizes de diagnóstico	32
Diretrizes de tratamento	32
<b>Recursos online</b>	<b>34</b>
<b>Nível de evidência</b>	<b>35</b>
<b>Referências</b>	<b>37</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>45</b>

## Resumo

- ◇ Desenvolve-se durante a gestação e geralmente é diagnosticado entre as semanas 24 e 28 de gestação com base nos níveis elevados de glicose plasmática no teste de tolerância à glicose.
- ◇ O objetivo da terapia é alcançar níveis de glicose materna que sejam os mais próximos do normal possível a fim de evitar a macrossomia fetal e complicações.
- ◇ A terapia inicial para diabetes gestacional geralmente é a modificação alimentar. A insulina é iniciada quando não é possível manter níveis aceitáveis de glicemia apenas com dieta.
- ◇ Os testes pós-parto maternos para diabetes ou intolerância à glicose são realizados 6 semanas após o parto.
- ◇ É alto o risco de recorrência de diabetes mellitus gestacional (DMG) em gestações subsequentes ou progressão para diabetes do tipo 2.

## Definição

O diabetes mellitus gestacional (DMG) foi tradicionalmente definido como qualquer grau de intolerância à glicose com início ou primeiro reconhecimento durante a gestação. No entanto, os critérios para diagnóstico são controversos,[1] e algumas autoridades o definem atualmente como diabetes diagnosticado no segundo ou terceiro trimestres da gravidez que claramente não é um diabetes estabelecido.[2] Geralmente, a doença é reconhecida entre as semanas 24 e 28 de gestação com base em testes de tolerância à glicose com resultados anormais.[2]

## Epidemiologia

Há dados limitados sobre a prevalência do diabetes mellitus gestacional (DMG) no mundo. Um relatório do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) no Reino Unido sugere que a prevalência de DMG na Inglaterra e no País de Gales seja de cerca de 3.5% de todas as gestações. A prevalência parece depender de fatores como a origem étnica e varia de acordo com a região.[4] Dados de alta de um hospital dos EUA de 1994 a 2004 sugerem que dos 4.3 por 100 partos de mães com diabetes, mais de 80% (3.7 por 100 partos) apresentaram um código de diagnóstico para DMG.[5] Em outro estudo realizado nos EUA, a prevalência do DMG em uma população etnicamente diversa da Califórnia variou de cerca de 5% em mulheres brancas não hispânicas a 8.5% em mulheres asiáticas, com mulheres negras e hispânicas apresentando um risco intermediário.[6] Esse mesmo estudo documentou um aumento de 68% no DMG de 1991 a 1997.[6] Tendências semelhantes são observadas globalmente, com maior prevalência e maior crescimento em americanas-asiáticas, asiáticas na Austrália e australianas aborígenes. Informações sobre fatores de risco do DMG são limitadas em grandes conjuntos de dados publicados. No entanto, o aumento da obesidade, a diminuição da atividade física e a idade avançada das mães são potenciais fatores contribuintes.[6]

Embora a prevalência de DMG esteja aumentando independentemente de como ele é definido, estimativas pontuais dependem consideravelmente da população estudada, bem como dos critérios de diagnóstico utilizados para identificar o DMG.[2]

## Etiologia

Durante a gestação normal, a resistência à ação da insulina aumenta. Na maioria das gestações, as células pancreáticas beta são capazes de compensar o aumento da demanda de insulina, mantendo a normoglicemia. Em contrapartida, mulheres que desenvolvem diabetes mellitus gestacional (DMG) têm déficits na resposta das células beta, o que causa secreção insuficiente de insulina para compensar o aumento na demanda do hormônio. O risco é aumentado pelos seguintes fatores:

- Idade: devido à diminuição associada à idade na reserva de células beta pancreáticas[7]
- Obesidade: causa resistência insulínica, o que se agrava mais pela gestação[7] [8]
- Tabagismo: aumenta a resistência insulínica e diminui a secreção desse hormônio[7] [9]
- Síndrome do ovário policístico: associada à resistência insulínica e à obesidade[10] [11]
- Ascendência não branca[7] [9] [12]
- História familiar de diabetes do tipo 2[7]
- Dieta pobre em fibras e de alto índice glicêmico[13] [14]
- Ganho de peso quando adulta jovem: correlaciona-se com o risco[7]

- Falta de atividade física: o exercício aumenta a sensibilidade à insulina e pode afetar o peso corporal[15] [16]
- DMG prévio: O DMG apresenta recorrência em 80% das gestações subsequentes.[17]

## Fisiopatologia

Acredita-se que produtos da placenta, como o fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa) e o lactogênio placentário humano (também conhecido como somatomamotropina coriônica humana), exerçam papéis fundamentais na indução da resistência insulínica materna.[1] A resistência insulínica é mais acentuada no terceiro trimestre – o motivo é que o rastreamento tem sido realizado tradicionalmente nessa fase. Mulheres que desenvolvem diabetes mellitus gestacional (DMG) têm deficits na função das células beta, de forma que elas sejam incapazes de se adaptar à gestação. No DMG, assim como na diabetes do tipo 2, o déficit na função das células beta geralmente é multifatorial e poligênico. No entanto, revelados pelo aumento da necessidade de insulina na gestação, o diabetes autoimune e o diabetes juvenil de início na maturidade (MODY) podem ocasionalmente ser identificados primeiro como DMG. A hiperglicemia na fase final da gestação está associada a macrossomia, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia e hipocalcemia neonatais,[2] [18] assim como a desfechos maternos adversos, incluindo hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e parto cesáreo. O estudo Hiperglicemia e Desfechos Adversos na Gestação (HAPO – Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes) mostrou que mesmo elevações leves da glicemia materna aumentam o risco de macrossomia na gestação e desfechos relacionados. O estudo não demonstrou valores limite de glicose para esses riscos.[19]

## Classificação

### Classificação de White do diabetes na gestação[3]

Esse esquema de classificação é de interesse histórico, e a sua primeira publicação foi em meados do século XX. A classificação de White foi desenvolvida para uso no diabetes preexistente à gestação e não no diabetes gestacional.[3] No entanto, algumas modificações dessa classificação usam os tipos A1 e A2 para referir-se o diabetes gestacional tratado somente com dieta ou que exige insulinoterapia, respectivamente.

- Tipo A: somente dieta, qualquer duração ou idade de início
- Tipo B: início com  $\geq 20$  anos ou com duração de  $< 10$  anos
- Tipo C: início entre 10 e 19 anos de idade ou duração de 10 a 19 anos
- Tipo D: início antes dos 10 anos de idade, duração de  $> 20$  anos, antecedente de retinopatia ou hipertensão (não pré-eclâmpsia)
- Tipo R: retinopatia proliferativa ou hemorragia vítrea
- Tipo F: nefropatia com  $> 500$  mg/dia de proteinúria
- Tipo RF: critérios para a coexistência de ambas as classes R e F
- Tipo H: cardiopatia arteriosclerótica clinicamente evidente
- Tipo T: transplante renal prévio.

## Prevenção primária

É razoável recomendar intervenção alimentar e atividade física a mulheres durante a gestação.[16] [22] [23] Uma revisão sistemática sobre intervenções combinadas de dieta e exercícios durante a gestação sugere que elas podem ser eficazes na redução do risco de DMG, bem como na redução do ganho de peso gestacional, em comparação com os cuidados padrão.[24]

Dados sobre o efeito do aconselhamento alimentar na prevenção do DMG são conflitantes.[25] [26] Estudos prospectivos em mulheres com síndrome do ovário policístico sugerem que a metformina combinada com a restrição de carboidratos reduz a incidência de DMG, mas a metformina é considerada off-label para essa indicação. Um ensaio clínico randomizado e controlado mostrou que iniciar a metformina em 12 a 18 semanas de gestação não reduziu o risco de DMG em mulheres com um índice de massa corporal (IMC) >35.[27]

Não foi demonstrado que estratégias dietéticas específicas previnem o DMG em pacientes de alto risco.[28] Um estudo randomizado na Finlândia demonstrou uma diminuição significativa (39%) na incidência de DMG em mulheres de alto risco que receberam uma intervenção no estilo de vida que combinou aconselhamento alimentar, atividade física e limitação de ganho de peso comparado com o grupo-controle.[29]

Em gestantes obesas e com sobrepeso, há evidências que sugerem que os cuidados pré-natais multidisciplinares (ou seja, a continuidade da atuação do obstetra; pesagens regulares; intervenção breve de um nutricionista para perguntar sobre hábitos alimentares e fornecer orientação sobre alimentação saudável; e manejo psicológico clínico para avaliar os fatores psicológicos envolvidos nos padrões alimentares, sintomas de depressão/ansiedade e presença de eventos cotidianos estressantes) e intervenções pré-natais alimentares e de estilo de vida em geral reduzem a incidência de DMG e o ganho de peso da mãe durante a gestação.[30]

## Rastreamento

### Histórico

As diretrizes e o consenso de especialistas recomendam o rastreamento do diabetes mellitus gestacional (DMG) em gestantes com risco elevado e risco normal; porém, estratégias de rastreamento não foram comparadas em ensaios clínicos randomizados.[43]

### Recomendações da American Diabetes Association/International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (ADA/IADPSG) para diagnóstico de intolerância a glicose na gestação

As recomendações para o teste de glicose e interpretação no primeiro trimestre foram desenvolvidas pela IADPSG e aprovadas pela ADA.[2] [31] Esses critérios recomendam que seja feito rastreamento das pacientes com aumento do risco de diabetes do tipo 2 com o uso de critérios diagnósticos padrão na primeira consulta pré-natal. Entre os fatores que aumentam o risco de diabetes estão o índice de massa corporal (IMC) >25 kg/m<sup>2</sup> (ou >23 kg/m<sup>2</sup> em americanos-asiáticos), com um fator de risco adicional, como história familiar de diabetes, história pessoal de DMG, síndrome dos ovários policísticos, ascendência não branca e glicemia de jejum alterada ou intolerância à glicose em exames prévios.[2] Indivíduos com um hemoglobina glicada (HbA1c) de 38 mmol/mol a 47 mmol/mol (5.7% a 6.4%) também são considerados com aumento do risco, e alguns sugeriram que um ponto de corte de >5.8% identificará todas as mulheres com diabetes estabelecido, também com excelente sensibilidade para DMG.[32]

Pacientes com níveis confirmados de glicemia de jejum de  $\geq 7.0$  mmol/L ( $\geq 126$  mg/dL) ou níveis de glicemia aleatória  $\geq 11.1$  mmol/L ( $\geq 200$  mg/dL) no primeiro trimestre recebem um diagnóstico de diabetes estabelecido e não de diabetes gestacional.[2]

As mulheres com alto risco de DMG (obesidade, história pessoal de DMG ou filhos com macrosomia, glicosúria, história familiar de diabetes do tipo 2) devem ser submetidas a testes de tolerância à glicose na primeira consulta pré-natal.[2]



Como poucas mulheres em muitas clínicas atingirão todos os critérios de baixo risco, muitos médicos fazem rastreamento em todas as mulheres para DMG.[33]

Entre as semanas 24 e 28 de gestação, todas as mulheres nas quais a presença de diabetes for desconhecida (incluindo mulheres com alto risco se os testes iniciais tiverem sido normais) devem ser submetidas a rastreamento com um teste de tolerância à glicose. Podem ser usados métodos de rastreamento de uma ou duas etapas.[2] A IADPSG recomenda um teste de uma etapa,[31] enquanto o National Institute of Health e o American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomendam um teste de duas etapas.[34] [35] A ADA reconhece que há dados que embasam as duas abordagens.[2]

Método de uma etapa:

- Realizar um teste oral de tolerância à glicose (TOTG) de 75 gramas, com medição da glicemia de jejum e após 1 e 2 horas, entre as semanas 24 e 28 de gestação em mulheres que não foram diagnosticadas com diabetes estabelecido.
- O TOTG deve ser realizado pela manhã, após jejum de, pelo menos, 8 horas.
- O diagnóstico de DMG será feito quando qualquer um dos seguintes valores de glicose plasmática estiver excedido:
  - Jejum  $\geq 5.1$  mmol/L ( $\geq 92$  mg/dL)
  - 1 hora  $\geq 10.0$  mmol/L ( $\geq 180$  mg/dL)
  - 2 horas  $\geq 8.5$  mmol/L ( $\geq 153$  mg/dL).

Método de duas etapas:

- teste de carga de glicose de 50 g de 1 hora, que não exige jejum.[2] Limites de glicose de 7.2 ou 7.8 mmol/L (130 ou 140 mg/dL) são considerados anormais. O nível de 7.2 mmol/L (130 mg/dL) é mais sensível que o limite de 7.8 mmol/L (140 mg/dL) (90% versus 80%), mas menos específico e mais propenso a falso-positivos.[2] [34] Se os níveis de glicose forem  $\geq 7.8$  mmol/L ( $\geq 140$  mg/dL), será então realizado um TOTG de 100 g de 3 horas.[2] Esse teste é realizado com a paciente em jejum. Dois ou mais níveis de glicose plasmática venosa nos seguintes limites ou acima deles estabelecem o diagnóstico.

Níveis de glicose plasmática após os seguintes testes indicam diabetes gestacional quando obtidos em gestantes após o primeiro trimestre:[2]

- Glicemia de jejum:  $\geq 7.0$  mmol/L ( $\geq 126$  mg/dL), confirmado no teste repetido. Isso é usado geralmente fora da gestação, mas pode ser útil em pacientes com sinais ou sintomas de hiperglicemia.
- Nível de glicose aleatório:  $\geq 11.1$  mmol/L ( $\geq 200$  mg/dL), confirmado na repetição dos testes (se na ausência de crise hiperglicêmica ou sintomas clássicos de hiperglicemia). Isso é usado geralmente fora da gestação, mas pode ser útil em pacientes com sinais ou sintomas de hiperglicemia.

## Recomendações do National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

No Reino Unido, as diretrizes NICE recomendam rastreamento em mulheres com qualquer um dos seguintes fatores de risco para DMG:[4]

- Índice de massa corporal (IMC)  $>30$  kg/m<sup>2</sup>
- Bebê macrossômico na gestação pregressa pesando  $>4.5$  kg
- DMG pregresso
- História familiar de diabetes mellitus (DM; parente de primeiro grau com DM)

- Origem familiar em uma área com alta prevalência de DM: mulheres do Sul da Ásia (especificamente aquelas cujo país de origem da família seja Índia, Paquistão ou Bangladesh), caribenhas-africanas ou do Oriente Médio (especificamente aquelas cujo país de origem da família seja Arábia Saudita, Emirados Árabes Unidos, Iraque, Jordânia, Síria, Omã, Qatar, Kuwait, Líbano ou Egito).

Mulheres com qualquer um desses fatores de risco devem receber teste para diabetes gestacional. As mulheres que tiverem apresentado diabetes gestacional em uma gestação anterior devem receber automonitoramento precoce da glicose sanguínea ou TOTG de 75 gramas por 2 horas o mais rapidamente possível após o registro (seja no primeiro ou no segundo trimestre), e um TOTG adicional de 75 gramas de 2 horas nas 24 a 28 semanas se os resultados do primeiro TOTG estiverem normais.<sup>[4]</sup>

## Prevenção secundária

Todas as mulheres devem continuar recebendo ácido fólico (iniciado antes da concepção) para reduzir o risco de defeitos do tubo neural.<sup>[55]</sup> 9[A]Evidence

Prevenção de diabetes do tipo 2 em mulheres com pré-DMG (diabetes mellitus gestacional):

Como as mulheres com DMG apresentam um aumento do risco de diabetes do tipo 2, elas devem ser rastreadas para essa afecção de 4 a 12 semanas pós-parto.<sup>[2]</sup> Um estudo demonstrou que uma intervenção modificada no estilo de vida com base no programa de prevenção do diabetes aplicada no período pós-parto foi associada à diminuição na retenção do peso pós-parto em mulheres com DMG. Estudos adicionais são necessários para estabelecer se a intervenção no período pós-parto está associada à diminuição do risco de diabetes do tipo 2.<sup>[99]</sup>

O aleitamento materno pode ser benéfico para mulheres que tiverem apresentado DMG. Há dados limitados que sugerem que a lactação está associada a uma melhora nas hiperglicemias de jejum e pós-prandial em mulheres com DMG recente.<sup>[100]</sup> Dados de base populacional também sugerem que um período maior de lactação está associado a um risco menor de diabetes do tipo 2.<sup>[101]</sup> DMG pode estar associado a lactogênese protelada. Portanto, suporte especializado precoce na lactação pode ser necessário.<sup>[102]</sup>

Mulheres com glicemia de jejum alterada ou intolerância à glicose pós-parto devem ser encaminhadas para uma terapia médica nutricional e iniciar um programa de exercícios para reduzir o risco de evoluir para diabetes.<sup>[2]</sup> O diabetes gestacional é considerado um risco cardiovascular pela American Heart Association.<sup>[103]</sup> Portanto, mudanças de estilo de vida (como dieta com meta de perda de peso no caso de indivíduos com sobrepeso ou obesos, ou manutenção do peso no caso de indivíduos magros), exercício e abandono do hábito de fumar são recomendados para reduzir o risco de doença cardiovascular. Há vários estudos translacionais do Diabetes Prevention Program em andamento direcionados a mulheres no primeiro ano pós-parto que se mostraram promissores na diminuição de retenção do peso pós-parto.<sup>[99]</sup> <sup>[104]</sup> No entanto, a melhor abordagem para redução do risco do diabetes de tipo 2 em longo prazo ainda é desconhecida.



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher de 28 anos de idade se apresenta pela primeira vez para receber cuidados pré-natais na 24ª semana de gestação. Notam-se na história médica pregressa ciclos menstruais irregulares e obesidade de classe I (índice de massa corporal [IMC] 30 kg/m²). Os resultados de um teste oral de tolerância à glicose de 75 gramas realizado após jejum de uma noite são: glicemia de jejum 5.8 mmol/L (105 mg/dL); glicemia de 1 hora 11.1 mmol/L (200 mg/dL) e glicemia de 2 horas 8.9 mmol/L (160 mg/dL).

### Outras apresentações

Geralmente, o diabetes mellitus gestacional (DMG) é diagnosticado com base em um teste de tolerância à glicose anormal. Com menor frequência, os pacientes podem apresentar sintomas de hiperglicemia, incluindo poliúria ou polidipsia. Na ausência de testes de glicemia, a presença de macrosomia (peso ao nascer >4000 g) levanta a suspeita de que a gestação foi afetada por DMG não identificado. Ocasionalmente, pode ser difícil distinguir DMG de diabetes do tipo 2 preexistente não diagnosticado. Raramente, o diabetes do tipo 1 pode se manifestar pela primeira vez durante a gestação.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

Os critérios para o diagnóstico não são universalmente aceitos. As estratégias de testagem adotam o método de uma etapa com o uso do teste oral de tolerância a 75 gramas de glicose ou de um método de duas etapas com o uso de uma carga de 50 gramas de glicose (sem necessidade de jejum) para rastreamento, seguidos por um teste oral de tolerância à glicose de 100 gramas para aquelas que demonstram resultado positivo no rastreamento.

### Rastreamento: recomendações para mulheres com aumento do risco de diabetes estabelecido

Os critérios da International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) (usados pela American Diabetes Association [ADA]) recomendam que seja feito rastreamento das pacientes com aumento do risco de diabetes do tipo 2 usando critérios de diagnóstico padrão na primeira consulta pré-natal.[2] [31] Entre os fatores que aumentam o risco de diabetes estão índice de massa corporal (IMC) >25 kg/m² (ou >23 kg/m² em americanos-asiáticos), com um fator de risco adicional, como história familiar de diabetes, história pessoal de diabetes mellitus gestacional (DMG), síndrome dos ovários policísticos, ascendência não branca e glicemia de jejum alterada ou intolerância à glicose (IG) em exames prévios.[2]

As mulheres com alto risco de DMG (obesidade, história pessoal de DMG ou filhos com macrosomia, síndrome dos ovários policísticos, glicosúria, história familiar de diabetes do tipo 2) também devem ser submetidas a testes de tolerância à glicose na primeira consulta pré-natal.[2] [31]

Ocasionalmente, as mulheres apresentam evidentes sinais ou sintomas de hiperglicemia, como poliúria, polidipsia ou glicosúria. Testes de níveis de glicemia aleatórios e/ou de jejum nessas situações são apropriados. A ADA e a IADPSG recomendam que mulheres com alto risco e com níveis confirmados de glicemia de jejum de  $\geq 7.0$  mmol/L ( $\geq 126$  mg/dL) ou níveis de glicemia aleatórios  $\geq 11.1$  mmol/L ( $\geq 200$  mg/dL) sejam diagnosticadas com DMG.

dL) no primeiro trimestre recebam um diagnóstico de diabetes manifesto não detectado previamente (em vez de diabetes gestacional).[2] [31]

Algumas pessoas com risco apresentam níveis de glicose no rastreamento do primeiro semestre que, embora não atendam aos critérios de diabetes, são muito altos para serem considerados normais. Essas pacientes têm glicemia de jejum alterada (níveis de glicemia de jejum de 5.6 mmol/L a 6.9 mmol/L [100 mg/dL a 125 mg/dL]) ou intolerância à glicose (IG; valores de teste oral de tolerância à glicose [TOTG] de 2 horas de 7.8 mmol/L a 11.0 mmol/L [140 mg/dL a 199 mg/dL]). As pessoas com hemoglobina glicada (HbA1c) de 5.7% a 6.4% (pré-diabetes) também são consideradas como sob risco aumentado.[32] As diretrizes atuais não classificam claramente as mulheres com glicemia de jejum alterada, intolerância à glicose ou pré-diabetes no primeiro trimestre como tendo DMG; porém, dados existentes sugerem que essas pacientes apresentam alto risco de DMG insulínica independente mais tarde na gravidez.[32]

## Rastreamento: recomendações para mulheres que não apresentam alto risco de diabetes estabelecido

Como poucas mulheres em muitas clínicas atingirão todos os critérios de baixo risco, muitos médicos fazem rastreamento em todas as mulheres para DMG.[33] As diretrizes da ADA recomendam métodos de rastreamento de uma ou duas etapas.[2]

Entre as semanas 24 e 28 de gestação, todas as mulheres nas quais a presença de diabetes for desconhecida (incluindo mulheres com alto risco, se os testes iniciais forem normais) devem ser submetidas a rastreamento com um teste de tolerância à glicose. As alternativas são:

- Teste de 2 horas de uma etapa com 75 gramas ou
- Procedimento com duas etapas com teste de 1 hora sem jejum com 50 gramas, seguido por um teste de 3 horas com 100 gramas se o teste inicial for positivo.

A IADPSG recomenda um teste de uma etapa,[31] enquanto o National Institute of Health e o American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomendam um teste de duas etapas.[34] [35] A ADA reconhece que há dados que embasam as duas abordagens.[2]

A ADA recomenda que, para o TOTG de 75 gramas, o diagnóstico de DMG seja baseado no achado de uma anormalidade. Nessas pacientes, as estratégias de rastreamento e diagnóstico atuais são as seguintes:[2]

- Realizar um TOTG de 75 gramas, com medição da glicemia de jejum e após 1 e 2 horas, entre as semanas 24 e 28 de gestação em todas as mulheres que não foram diagnosticadas com diabetes previamente à gestação (overt diabetes).
- O TOTG deve ser realizado pela manhã, após jejum de, pelo menos, 8 horas.
- O diagnóstico de DMG será feito quando qualquer um dos seguintes valores de glicose plasmática estiver excedido:
  - Jejum  $\geq 5.1$  mmol/L ( $\geq 92$  mg/dL)
  - 1 hora  $\geq 10.0$  mmol/L ( $\geq 180$  mg/dL)
  - 2 horas  $\geq 8.5$  mmol/L ( $\geq 153$  mg/dL).

Na abordagem de duas etapas, as mulheres se submetem a um teste de carga de glicose de 50 g de 1 hora, que não exige jejum.[2] [35] Limites de glicose de 7.2 ou 7.8 mmol/L (130 ou 140 mg/dL) são

considerados anormais. O nível de 7.2 mmol/L (130 mg/dL) é mais sensível que o limite de 7.8 mmol/L (140 mg/dL) (90% versus 80%), mas menos específico e mais propenso a falso-positivos.[2] [34]

Se os níveis de glicose forem  $\geq 7.8$  mmol/L ( $\geq 140$  mg/dL), será então realizado um TOTG de 100 g de 3 horas.[2] Esse teste é realizado com a paciente em jejum. Dois ou mais níveis de glicose plasmática venosa nos seguintes limites ou acima deles estabelecem o diagnóstico.

Níveis de glicose plasmática de jejum ou aleatórios que são elevados o bastante para serem considerados indicativos de diabetes gestacional quando obtidos em gestantes após o primeiro trimestre (esse ponto de corte geralmente é usado fora da gestação para diagnóstico de diabetes e pode ser útil em pacientes gestantes com sinais ou sintomas de hiperglicemia):[2]

- Glicemia de jejum:  $\geq 7.0$  mmol/L ( $\geq 126$  mg/dL), confirmado em um teste repetido
- Nível de glicose aleatório:  $\geq 11.1$  mmol/L ( $\geq 200$  mg/dL), confirmado em um teste repetido.

## Outras diretrizes de rastreamento

Além das recomendações da ADA, há várias outras diretrizes disponíveis.[31] [36] [37]

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda um TOTG de 75 gramas após um jejum de 8 a 14 horas.[38] As diretrizes da OMS classificam as gestantes como portadoras de DMG quando elas atingem os critérios da OMS para mulheres não gestantes com intolerância à glicose (glicose plasmática venosa de jejum  $< 7.0$  mmol/L [ $< 126$  mg/dL] com nível 2 horas pós-carga glicêmica  $\geq 7.8$  mmol/L [ $\geq 140$  mg/dL], mas  $< 11.1$  mmol/L [ $< 200$  mg/dL]), ou diabetes (glicose plasmática venosa de jejum  $\geq 7.0$  mmol/L [ $\geq 126$  mg/dL] ou nível de pós-carga glicêmica de 2 horas  $\geq 11.1$  mmol/L [ $\geq 200$  mg/dL]). Sugeriu-se o rastreamento no primeiro trimestre de mulheres com alto risco e o rastreamento universal entre as semanas 24 e 28. Mulheres com alto risco têm uma ou mais das seguintes características:

- Idade avançada ( $> 40$  anos)
- História de bebês com tamanho grande para a idade gestacional
- História pregressa de anormalidade na glicemia
- Grupos étnicos de alto risco
- Glicose sanguínea elevada no jejum ou achado casual.

No Reino Unido, as diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomendaram rastreamento em mulheres com qualquer um dos seguintes fatores de risco para DMG:[4]

- Índice de massa corporal (IMC)  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>
  - Bebê macrossômico na gestação pregressa pesando  $> 4.5$  kg
  - DMG pregresso
  - História familiar de diabetes mellitus (DM; parente de primeiro grau com DM)
  - Origem familiar em uma área com alta prevalência de DM
- 
- Mulheres do Sul da Ásia (especificamente aquelas cujo país de origem da família seja Índia, Paquistão ou Bangladesh)
  - Caribenha negra
  - Mulheres do Oriente Médio (especificamente aquelas cujo país de origem da família seja Arábia Saudita, Emirados Árabes Unidos, Iraque, Jordânia, Síria, Omã, Qatar, Kuwait, Líbano ou Egito).

As diretrizes do NICE recomendaram rastreamento com os critérios da OMS para TOTG entre as semanas 24 e 28 de gestação, exceto em mulheres com DMG pregressa, que são rastreadas entre as semanas 16 e 18 e novamente na semana 28 se o primeiro TOTG for normal.[4]

A International Federation of Gynecology and Obstetrics recomenda o rastreamento universal usando a abordagem de uma etapa com pontos de corte da OMS ou IADPSG para estabelecer um diagnóstico de DMG.[39]

## HbA1c

A HbA1c, uma medida de hemoglobina glicosilada nos eritrócitos, reflete os níveis de glicose no sangue nos 2 a 3 meses anteriores.

Em mulheres com diabetes preexistente, níveis elevados de HbA1c antes da concepção estão associados a anormalidade fetal, e o controle glicêmico deve se aproximar da normalidade (HbA1c <10 mmol/mol [ $<1\%$ ] acima do limite normal superior do intervalo de referência) antes da tentativa de gestação.[2]

No DMG, a HbA1c tem sensibilidade insuficiente para substituir a TOTG como um teste de rastreamento.[40] [41] [42] 2[B]Evidence

O efeito estendido da glicemia pregressa limita a utilidade da hemoglobina glicosada A1c na gestação, quando os objetivos de rápida melhora do controle de glicose exigem o monitoramento direto da glicose.

**[VIDEO: Venopunção e flebotomia – Vídeo de demonstração ]**

## Fatores de risco

### Fortes

#### idade materna avançada (>40 anos)

- O risco de diabetes mellitus gestacional (DMG) aumenta lentamente até 40 anos, ponto em que o risco se acelera e a probabilidade de DMG é mais que duplicada.[7] Essa relação entre a idade e o DMG reflete o aumento da prevalência do diabetes do tipo 2 com o envelhecimento e é considerada uma decorrência da diminuição da reserva de células pancreáticas beta na presença de aumento da resistência insulínica.

#### índice de massa corporal (IMC) elevado

- A obesidade é um robusto preditor de DMG.[8] O risco é quase triplicado quando o IMC é >30 kg/m<sup>2</sup>. [7] A obesidade causa resistência insulínica, o que se agrava mais pela gestação.

#### síndrome do ovário policístico (SOPC)

- Associada à resistência insulínica e à obesidade. Esta síndrome mais que duplica o risco de DMG.[10] Também associada ao diabetes do tipo 2 e mesmo fora da gestação; as mulheres com essa síndrome devem ser consideradas para o rastreamento de anormalidades de glicose e lipídios.[11] 1[C]Evidence
- Uma metanálise de estudos que comparam os desfechos da gestação entre mulheres com SOPC e as sem SOPC diagnosticada encontrou taxas elevadas estatisticamente significativas de DMG,

hipertensão induzida pela gravidez, pré-eclâmpsia, parto prematuro e bebês de tamanho pequeno para a idade gestacional em mulheres com SOPC.[21]

### **ascendência não branca**

- Aumenta o risco de DMG.[7] [9] Notavelmente, as mulheres americanas-asiáticas apresentam um risco específico, mesmo com um IMC inferior. Fatores ambientais, sociais e genéticos (hipótese de genes poupadores [thrifty gene]) são possíveis contribuintes para disparidades na prevalência do diabetes e nos desfechos relacionados à doença.[12]
- No Reino Unido, as diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomendam o rastreamento de mulheres que tenham origem familiar de áreas com alta prevalência de diabetes (por exemplo, Sul da Ásia, caribenhas negras e Oriente Médio).[4]

### **história familiar de diabetes mellitus**

- A história familiar de diabetes do tipo 2 aumenta o risco; o risco relativo foi de 1.68 em um estudo prospectivo de grande porte.[7] É interessante observar que a relação com DMG é mais robusta com uma história familiar materna, levando à especulação de que fatores intrauterinos e o ácido desoxirribonucleico (DNA) mitocondrial possam exercer um papel importante.

### **dieta pobre em fibras e de alto índice glicêmico**

- Considera-se que as dietas ricas em fibra, que apresentam uma menor carga glicêmica, diminuem o risco de diabetes, lentificando a absorção de glicose e reduzindo a demanda de insulina.[13] O baixo consumo de fibras e alimentos com altas cargas glicêmicas (ou seja, carboidratos simples e amidos) aumentam o risco de diabetes do tipo 2 em mulheres adultas não gestantes. Os achados são similares em gestantes com maior consumo de fibras, que parecem estar especialmente protegidas.[14] Mulheres cujas dietas sejam compostas de poucas fibras e alto índice glicêmico têm um risco mais que duplicado de DMG.

### **ganho de peso durante a fase de adulto jovem**

- Está correlacionado com o risco de DMG. O risco aumenta cerca de 3.5 vezes em mulheres que ganham >20 kg.[7]

### **diabetes gestacional progressa**

- O DMG apresenta recorrência em 80% das gestações subsequentes.[17]

## **Fracos**

### **sedentarismo**

- O exercício diminui o peso, aumenta a sensibilidade à insulina e reduz o risco de diabetes do tipo 2, mas faltam ensaios clínicos intervencionistas sobre exercício e DMG. Os dados observacionais prospectivos do Nurses' Health Study II sugerem que a atividade materna antes da gestação está associada a uma incidência menor de diabetes gestacional.[15] [16]

## **Anamnese e exame físico**

### **Principais fatores de diagnóstico**

#### **presença de fatores de risco (comum)**

- Os principais fatores de risco incluem idade materna avançada (>40 anos), índice de massa corporal (IMC) elevado, síndrome do ovário policístico, ascendência não branca, tabagismo, história familiar de diabetes, dieta pobre em fibras/alto índice glicêmico e ganho de peso quando adulto jovem.

### **índice de massa corporal (IMC) elevado (comum)**

- A obesidade é um robusto preditor de DMG. O risco de DMG é quase triplicado quando o IMC é >30 kg/m<sup>2</sup>.<sup>[7]</sup>

### **macrossomia fetal (incomum)**

- Antes do nascimento de um lactente, >4000 g pode ser decorrente de DMG não identificado.

## **Outros fatores de diagnóstico**

### **poliúria (incomum)**

- Pode ser um sinal de hiperglicemia evidente. Sugere diabetes descontrolado e necessidade urgente de teste de glicose plasmática.

### **polidipsia (incomum)**

- Pode ser um sinal de hiperglicemia evidente. Sugere diabetes descontrolado e necessidade urgente de teste de glicose plasmática.

## **Exames diagnóstico**

### **Primeiros exames a serem solicitados**

Exame	Resultado
<p><b>opção de teste de uma etapa: teste oral de tolerância à glicose (TOTG) de 75 gramas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Os critérios da International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) (usados pela American Diabetes Association [ADA]) recomendam que todas as mulheres que não sabem que têm diabetes devem passar por um TOTG de 75 gramas às 24 a 28 semanas de gestação, sendo o diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (DMG) baseado no achado de 1 anormalidade.<sup>[2] [31]</sup></li> <li>• O TOTG deve ser realizado pela manhã, após jejum de, pelo menos, 8 horas.</li> </ul>	<p><b>nível de glicose: ≥5.1 mmol/L (≥92 mg/dL) de jejum; ou ≥10.0 mmol/L (≥180 mg/dL) a 1 hora; ou ≥8.5 mmol/L (≥153 mg/dL) a 2 horas</b></p>



Exame	Resultado
<p><b>opção de teste de duas etapas: teste de carga de glicose de 50 gramas a 1 hora, seguido de TOTG de 100 gramas a 3 horas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendado pelo National Institutes of Health, pelo American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)[34] [35] e como uma abordagem alternativa à estratégia de uma etapa pela ADA.[2]</li> <li>Na abordagem de 2 etapas, as mulheres são submetidas a teste com carga de glicose de 50 gramas (sem jejum) por 1 hora entre 24 e 28 semanas de gestação (mulheres com risco mais elevado devem ser testadas antes). Níveis de glicose a 1 hora superiores a um limite de 7.2 ou 7.8 mmol/L (130 ou 140 mg/dL) sugerem DMG; o nível de 7.2 mmol/L (130 mg/dL) é mais sensível que o limite de 7.8 mmol/L (140 mg/dL; 90% versus 80%), mas menos específico e mais propenso a falso-positivos.[34] Mulheres com níveis de glicose <math>\geq 7.8</math> mmol/L (<math>\geq 140</math> mg/dL) após o teste de carga de glicose são submetidas a um TOTG de 100 g de 3 horas.[2] O TOTG é realizado após um jejum mínimo de 8 horas. Dois ou mais níveis de glicose plasmática venosa nos seguintes limites ou acima deles estabelecem o diagnóstico:</li> <li>(1) Carpenter/Coustan <math>\geq 5.3</math> mmol/L (<math>\geq 95</math> mg/dL) em jejum; <math>\geq 10.0</math> mmol/L (<math>\geq 180</math> mg/dL) a 1 hora; <math>\geq 8.6</math> mmol/L (<math>\geq 155</math> mg/dL) a 2 horas; <math>\geq 7.8</math> mmol/L (<math>\geq 140</math> mg/dL) a 3 horas</li> <li>(2) National Diabetes Data Group: <math>\geq 5.8</math> mmol/L (<math>\geq 105</math> mg/dL) em jejum; <math>\geq 10.6</math> mmol/L (<math>\geq 190</math> mg/dL) a 1 hora; <math>\geq 9.2</math> mmol/L (<math>\geq 165</math> mg/dL) a 2 horas; <math>\geq 8.0</math> mmol/L (<math>\geq 145</math> mg/dL) a 3 horas.</li> </ul>	anormal

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<p><b>glicose sanguínea (plasmática) de jejum</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Para gestantes e não gestantes, a glicose de jejum de <math>\geq 7.0</math> mmol/L (<math>\geq 126</math> mg/dL) tem valor diagnóstico para diabetes.[2] Será possível confirmar o teste no dia seguinte se as elevações de glicose não forem inequívocas.</li> <li>Considere o teste de glicose de jejum aleatória em mulheres com risco elevado de DMG ou em mulheres com sinais ou sintomas de hiperglicemia (poliúria, polidipsia, candidíase, glicosúria, ITUs).</li> </ul>	$\geq 7.0$ mmol/L ( $\geq 126$ mg/dL)
<p><b>glicose sanguínea (plasmática) aleatória</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Na presença de sintomas relativos ao diabetes, a glicemia aleatória de <math>\geq 11.1</math> mmol/L (<math>\geq 200</math> mg/dL) tem valor diagnóstico para diabetes.[2] Será possível confirmar o teste no dia seguinte se as elevações de glicose não forem inequívocas.</li> <li>Considere o teste de glicose de jejum aleatória em mulheres com risco elevado de DMG ou em mulheres com sinais ou sintomas de hiperglicemia (poliúria, polidipsia, candidíase, glicosúria, ITUs).</li> </ul>	$\geq 11.1$ mmol/L ( $\geq 200$ mg/dL)

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Diabetes do tipo 1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode não haver diferença nos sinais e sintomas, embora a deterioração do nível de glicose e a tendência à cetose sejam maiores.<sup>[1]</sup> Mulheres com diabetes do tipo 1 têm mais tendência a serem brancas e magras.</li> <li>• A evidência clínica de complicações do diabetes, como neuropatia, retinopatia e albuminúria, indicaria uma hiperglicemia de duração mais longa que é anterior à gestação.<sup>3[C]</sup><a href="#">Evidence</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• É possível realizar sorologias anti-células beta (por exemplo, descarboxilase do ácido glutâmico-65 [DAG-65] e anticorpos anti-insulina) e testes de glicemia pós-parto.<sup>[1]</sup></li> <li>• O achado de elevação importante do nível de HbA1c ou da glicemia de jejum, especialmente na fase inicial da gestação, sugere a existência do diabetes anteriormente à gestação.</li> </ul>
<b>Diabetes do tipo 2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode não haver diferenças nos sinais e sintomas em mulheres com diabetes mellitus gestacional (DMG) que tinham diabetes do tipo 2 não identificado antes da gestação.</li> <li>• Em comparação com mulheres com diabetes autoimune (do tipo 1), mulheres com diabetes do tipo 2 são mais propensas a ser obesas, ter uma história familiar de diabetes do tipo 2 e mostrar evidência de resistência insulínica, como dislipidemia, acantose nigricans ou história sugerindo síndrome do ovário policístico.</li> <li>• A evidência clínica de complicações do diabetes, como neuropatia, retinopatia e albuminúria, indicaria uma hiperglicemia de duração mais longa que é anterior à gestação.<sup>3[C]</sup><a href="#">Evidence</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O achado de elevação importante do nível de HbA1c ou da glicemia de jejum, especialmente na fase inicial da gestação, sugere a existência do diabetes anteriormente à gestação.<sup>[1]</sup></li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Recomendações para o diagnóstico de intolerância a glicose na gestação

A hiperglicemia detectada pela primeira vez em qualquer momento durante a gravidez deve ser classificada como diabetes mellitus na gravidez ou diabetes mellitus gestacional (DMG).[39] Por causa do número de gestantes com diabetes do tipo 2 não diagnosticado, é razoável examinar mulheres com fatores de risco para diabetes do tipo 2 na sua consulta pré-natal inicial, com o uso de critérios diagnósticos padrão. Mulheres com diabetes no primeiro trimestre seriam classificadas como portadoras de diabetes do tipo 2.[2][31]

Mulheres com níveis confirmados de glicemia de jejum de  $\geq 7.0$  mmol/L ( $\geq 126$  mg/dL) ou níveis de glicemia aleatória  $\geq 11.1$  mmol/L ( $\geq 200$  mg/dL) recebem um diagnóstico de diabetes estabelecido e não de diabetes gestacional.[2]

As mulheres com níveis de glicose que, embora não atendam aos critérios para diabetes, estejam altos demais para serem considerados normais são definidas como tendo glicemia de jejum alterada (níveis de glicemia de jejum de 5.6 mmol/L a 6.9 mmol/L [100 mg/dL a 125 mg/dL]) ou intolerância à glicose (valores de teste oral de tolerância à glicose [TOTG] a 2 horas de 7.8 mmol/L a 11.0 mmol/L [140 mg/dL a 199 mg/dL]).[2]

As pessoas com um HbA1c de 5.7% a 6.4% também são consideradas com aumento do risco, e alguns especialistas sugeriram que um ponto de corte de  $>5.8\%$  identificará todas as mulheres com diabetes estabelecido, também com excelente sensibilidade para DMG.[32]

O DMG é o diabetes diagnosticado no segundo ou terceiro trimestre da gravidez que claramente não é diabetes estabelecido. Geralmente, a doença é reconhecida entre as semanas 24 e 28 de gestação com base em testes de tolerância à glicose com resultados anormais.[2]

## Recomendações do National Institute for Health and Care Excellence (NICE)[4]

No Reino Unido, as diretrizes NICE recomendam o seguinte:

- Glicosúria detectada durante o rastreamento pré-natal de rotina por teste da tira reagente: glicosúria de 2+ ou acima em uma ocasião ou de 1+ ou acima em 2 ou mais ocasiões pode indicar diabetes gestacional não diagnosticado, e testes adicionais para descartar diabetes gestacional devem ser considerados.
- Teste para DMG em mulheres com fatores de risco: o TOTG de 75 gramas de 2 horas deve ser usado.
- As mulheres que tiverem apresentado diabetes gestacional em uma gestação anterior devem receber automonitoramento precoce da glicose sanguínea ou TOTG de 75 gramas de 2 horas o mais rapidamente possível após o registro (seja no primeiro ou no segundo trimestres), e um TOTG adicional de 75 gramas de 2 horas nas 24 a 28 semanas se os resultados do primeiro TOTG estiverem normais.

DMG é diagnosticado se a mulher apresentar:

- um nível de glicemia de jejum de  $\geq 5.6$  mmol/L; ou
- um nível de glicose plasmática de 2 horas de  $\geq 7.8$  mmol/L.

Os fatores de risco para DMG incluem:

- Índice de massa corporal (IMC)  $>30$  kg/m<sup>2</sup>
- Bebê macrossômico na gestação pregressa pesando  $>4.5$  kg
- DMG pregresso
- História familiar de diabetes mellitus (DM; parente de primeiro grau com DM)
- Origem familiar em uma área com alta prevalência de DM: mulheres do Sul da Ásia (especificamente aquelas cujo país de origem da família seja Índia, Paquistão ou Bangladesh), caribenhas-africanas

ou do Oriente Médio (especificamente aquelas cujo país de origem da família seja Arábia Saudita, Emirados Árabes Unidos, Iraque, Jordânia, Síria, Omã, Qatar, Kuwait, Líbano ou Egito).

## Abordagem passo a passo do tratamento

O principal objetivo do tratamento é um bom controle glicêmico durante a gestação para evitar macrosomia com seus riscos concomitantes.[44] Não existem evidências suficientes para dar suporte a alguns desfechos, como complicações metabólicas neonatais (por exemplo, hipoglicemia, hipocalcemia) e cesárea materna, mas o tratamento parece diminuir o risco de distocia do ombro.[44] [45] O tratamento do diabetes mellitus gestacional (DMG) também reduz o risco de pré-eclâmpsia e transtornos hipertensivos na gestação.[44] [45] Em mulheres com diabetes estabelecido, o controle glicêmico reduz o risco de malformação fetal.[46] [47]

Uma revisão sistemática de Cochrane sobre o efeito de várias estratégias de manejo de DMG e intolerância à glicose na gestação nos desfechos na mãe e no bebê determinou que o tratamento específico, incluindo orientação dietética e insulina, para DMG leve, reduziu o risco de morbidade materna e perinatal, embora tenha sido associado a um risco maior de indução do trabalho de parto.[48]

Intervenções de estilo de vida, incluindo educação, alimentação saudável, atividade física e automonitoramento dos níveis de glicemia, são essenciais para as mulheres com DMG.[2] [49] A insulina é o medicamento preferencial para tratar hiperglicemia no DMG.[2]

### Monitorização de glicose

A automonitorização da glicose sanguínea é iniciada para avaliar a glicemia de jejum e pós-prandial e para guiar a terapia.[2] A monitorização deve se concentrar especificamente nos níveis de glicose pós-prandiais.[50] 4[B]Evidence Em mulheres tratadas para diabetes gestacional leve, uma maior mediana da glicose de jejum durante as 2 primeiras semanas de terapia alimentar foi associada a aumento da massa gordurosa neonatal e peptídeo C elevado. Durante as 2 últimas semanas antes do parto, ela foi associada a macrosomia, feto de tamanho grande para a idade gestacional e peptídeo C elevado.[51]

### Dieta e exercícios

A terapia médica nutricional (TMN) é essencial para o controle de DMG, e a maioria das mulheres é tratada adequadamente apenas com dieta.[1] No entanto, existem dados limitados sobre os diferentes tipos de orientação alimentar.[52] Todas as mulheres devem ser encaminhadas a um nutricionista licenciado, se disponível.[1] [2] 5[B]Evidence Opiniões de especialistas sugerem que as mulheres devem ser orientadas a tentar escolher carboidratos de fontes de baixo índice glicêmico e proteínas magras.

As necessidades calóricas são determinadas pelo peso corporal ideal anterior à gestação de acordo com a opinião de especialistas: 30 kcal/kg para mulheres com peso normal e 35 kcal/kg para pacientes abaixo do peso.[54] Embora alguns estudos sugeriram que a redução de carboidratos para 40% a 45% do total de calorias diárias reduz a hiperglicemia pós-prandial,[55] uma metanálise de intervenções alimentares concluiu que um índice glicêmico (IG) baixo estava associado a uma necessidade menos frequente de insulina e a pesos de lactentes (ao nascerem) menores que as dietas de calorias restritas, dietas de baixo carboidrato ou outras dietas, sugerindo que ele possa ser a melhor opção alimentar para as mulheres com DMG.[56]

Atividade física de intensidade moderada (por exemplo, caminhada rápida, corrida leve ou natação) durante a gestação tem sido associada à redução dos níveis de glicose materna em alguns estudos, mas não em todos.[2] [36] [57] O exercício moderado é recomendado pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE) e pela American Diabetes Association (ADA).

Um ensaio clínico pequeno randomizado e controlado de consumo consciente de alimentos e ioga sugeriu um potencial para estratégias alternativas para melhorar os desfechos no DMG; no entanto, estudos adicionais são necessários para estabelecer o uso de terapias complementares para o tratamento de DMG.[58]

## Insulinoterapia

A iniciação direta de insulina é apropriada para mulheres com hiperglicemia mais grave, especialmente aquelas que apresentam glicemia de jejum  $>5.8$  mmol/L ( $>105$  mg/dL) ou valores pós-prandiais  $>11.1$  mmol/L ( $>200$  mg/dL).

A insulina é prescrita para pacientes com diabetes gestacional e glicemia fora dos níveis aceitáveis após uma tentativa de TMN.[2] [54] Alguns autores sugerem iniciar a insulinoterapia após alguns dias se as metas glicêmicas não forem atingidas.

Um estudo que envolveu mulheres com DMG tratadas com terapia nutricional por 4 semanas antes de iniciar insulina constatou que, entre as mulheres que obtiveram um bom controle com dieta, a maioria atingiu esse objetivo em 2 semanas e tinha níveis basais de glicemia de jejum de  $<5.3$  mmol/L ( $<95$  mg/dL).[59] Com base nesses resultados, os autores recomendaram que as pacientes com glicemia de jejum  $<5.3$  mmol/L ( $<95$  mg/dL) experimentem a terapia nutricional por, pelo menos, 2 semanas antes de iniciar a insulina, embora a insulina deva ser iniciada no diagnóstico ou até uma semana após o insucesso da terapia dietética em pacientes com níveis de glicemia de jejum  $>5.3$  mmol/L ( $>95$  mg/dL). Essas elevações graves implicam a necessidade de terapia agressiva com início imediato de insulina.

A meta de nível glicêmico para o diabetes gestacional, pelas diretrizes da ADA, é de  $\leq 95$  mg/dL (5.3 mmol/L) pré-prandial e  $\leq 140$  mg/dL (7.8 mmol/L) pós-prandial de 1 hora ou  $\leq 120$  mg/dL (6.7 mmol/L) pós-prandial de 2 horas.[2] Esses números foram alinhados com as recomendações para pacientes com diabetes do tipo 1 ou 2.

De acordo com o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), deve-se considerar a terapia hipoglicemiante, como insulina, se os valores-alvo glicêmicos não forem mantidos 1 a 2 semanas após a introdução de alterações na dieta e o início da prática de exercícios. Se houver suspeita de macrosomia fetal nos exames de ultrassonografia, a terapia farmacológica também deverá ser considerada no momento do diagnóstico de DMG.[4]

O American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomenda estas diretrizes para a iniciação de insulina: quando a glicemia de jejum for  $>5.3$  mmol/L ( $>95$  mg/dL), a glicose plasmática pós-prandial a 1 hora for  $>7.2$  a  $7.8$  mmol/L ( $>130$  a  $140$  mg/dL) ou a glicose plasmática pós-prandial a 2 horas for  $>6.7$  mmol/L ( $>120$  mg/dL).[36] Dados de ensaios clínicos randomizados e controlados dão suporte a esses critérios.[50] [53]

As necessidades de insulina são altamente variáveis. Os requisitos aumentam no decorrer da gestação, e a média corresponde a 0.8 unidade/kg/dia no primeiro trimestre, 1.0 unidade/kg/dia no segundo trimestre e 1.2 unidade/kg/dia no terceiro trimestre.[54]

- A insulinoterapia requer uma titulação altamente individualizada. Para hiperglicemia de jejum isolada, uma abordagem útil é iniciar 10 unidades de insulina de ação prolongada NPH (protamina neutra de Hagedorn) ao deitar e, em seguida, ajustar a dose para atingir um nível de glicemia de jejum de  $<5.3$  mmol/L ( $<96$  mg/dL).[60]



- Para tratar a hiperglicemia pós-prandial, uma abordagem é usar insulina de ação prolongada uma ou duas vezes ao dia, com insulina prandial de ação curta (por exemplo, lispro, asparte) ajustada para atingir os alvos glicêmicos.
- A insulina é ajustada com o objetivo de normalizar a glicemia.[54] A meta para os níveis de glicose são inferiores aos critérios para iniciar insulina (consulte os critérios do ACOG e da ADA acima).[2][34]

Insulinas humanas (e não de origem animal) são as mais estudadas e são classificadas pela Food and Drug Administration (FDA) na categoria de risco B para uso na gestação.[2] Cada vez mais evidências sugerem que as insulinas análogas de ação rápida lispro e asparte também são seguras na gestação (categoria de risco B da FDA para uso na gestação).[1] [61] [62] Essas insulinas de ação rápida oferecem maior comodidade e melhor controle pós-prandial. No entanto, poucas informações embasam a superioridade de qualquer tipo análogo de insulina durante ou fora da gestação.[63] Apesar de haver experiência mais limitada com a insulina de ação prolongada detemir, ela é classificada pela FDA na categoria de risco B para o tratamento de diabetes na gestação. As experiências na gestação com a insulina de ação rápida glulisina e com a insulina de ação prolongada glargina são limitadas. Essas insulinas análogas devem ser usadas quando se acredita que o benefício supera o risco relativo a outras insulinas (são classificadas pela FDA na categoria de risco C para uso na gestação). Uma revisão da literatura sobre o uso da insulina glargina na gestação revelou que esse medicamento não parece aumentar a atividade mitogênica em comparação com o desfecho produzido pela insulina humana nativa, nem produzir desfechos adversos consistentes e identificáveis na mãe ou no feto (inclusive no primeiro trimestre). Sua transferência transplacentária parece ser insignificante (embora seja possível que a insulina glargina, que se liga a anticorpos, possa penetrar no compartimento fetal).[64]

## Monitorização fetal anteparto

Recomenda-se a monitorização da movimentação fetal em mulheres com DMG, iniciando de 32 a 34 semanas de gestação.[1] Essa monitorização pode ser suficiente em mulheres com bom controle glicêmico apenas com a terapia alimentar, mas faltam ensaios clínicos randomizados.[1]

No caso de mulheres com controle de DMG inadequado e de mulheres que precisam de insulino terapia, de acordo com as recomendações do ACOG e da Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus, indica-se uma monitorização fetal mais intensa, com testes sem estresse, testes de estresse por contração ou avaliações do perfil biofísico.[1] [36] Os dados são insuficientes para recomendar uma forma específica de monitorização; o ACOG recomenda a realização de testes de acordo com os padrões da prática local.[1] [34] 6[C]Evidence

Recomenda-se ultrassonografia de nível II para avaliação de anomalias fetais congênitas em mulheres com diabetes estabelecido.[1] [65] 7[B]Evidence Um único estudo que usou estimativas de ultrassonografia para personalizar os alvos glicêmicos sugeriu que a monitorização da circunferência abdominal fetal pode ser útil para avaliar a eficácia do manejo glicêmico.[1] Se estimativas de ultrassonografia forem usadas, uma circunferência abdominal de percentil >75% requer rápida ponderação sobre a necessidade de iniciar ou intensificar a insulino terapia para reduzir o risco de o bebê nascer com um tamanho grande para a idade gestacional.[13] [66] Estimativas ultrassonográficas de peso fetal podem ser úteis no planejamento da via de parto, com limitações reconhecidas, especialmente em mulheres com índice de massa corporal (IMC) alto.

## Trabalho de parto

Como o aumento do tamanho do feto está associado a aumento do risco de distocia do ombro e trauma no nascimento, a avaliação do tamanho fetal, tanto clinicamente como por ultrassonografia, pode ser útil no planejamento da via de parto. A macrosomia fetal não é por si só uma indicação de parto cesáreo; no entanto, o parto cesáreo pode ser oferecido para mulheres com um peso fetal estimado de >4500 g.[14] [67] Contudo, a ultrassonografia superestima a prevalência de peso fetal grande para a idade gestacional em mulheres com DMG.[68] Não há evidências de alto nível para dar suporte ao uso de ultrassonografia para guiar o planejamento do parto e, dadas as dificuldades na avaliação precisa do peso fetal e pelvimetria clínica, uma política de parto cesáreo de rotina para suspeita de macrosomia fetal resultará em centenas de partos cesáreos para cada distocia de ombro prevenida.[69]

A monitorização glicêmica durante o parto é particularmente aconselhável em mulheres com diabetes mellitus gestacional (DMG) que precisam de insulina.[70] Apesar de não haver um grande ensaio clínico randomizado e controlado (ECRC) sobre o controle glicêmico intraparto para diminuir o risco de hipoglicemia neonatal, é recomendável evitar a hiperglicemia materna durante o trabalho de parto em mulheres com DMG.[71] 8[B]Evidence

No planejamento ou no início do trabalho de parto em mulheres com DMG tratado com insulina, a insulina de ação prolongada é mantida e a glicose plasmática <6.1 mmol/L (<110 mg/dL) é mantida por infusão de insulina e glicose, se necessário.[34] Se a insulina já tiver sido administrada, será possível usar infusões de glicose com insulina de início tardio por via intravenosa, orientadas pelos níveis de glicemia materna. Muitas mulheres com DMG não precisam de insulina durante o trabalho de parto.

Logo após a dequitação da placenta, ocorre uma grande redução da necessidade de insulina, e isso deve ser previsto para evitar hipoglicemia. As necessidades iniciais de insulina no pós-parto são geralmente tão baixas quanto ou inferiores à dosagem necessária antes da gestação.

## Geral

Todas as mulheres devem continuar recebendo ácido fólico (iniciado antes da concepção) para reduzir o risco de defeitos do tubo neural.[55] [72] 9[A]Evidence Alguns especialistas recomendam doses mais altas de ácido fólico para mulheres com índice de massa corporal (IMC) alto ou com diabetes; porém, não há dados que deem suporte a uma dose específica além de 400 microgramas diários para mulheres sem história de defeitos do tubo neural fetal.

Em longo prazo, mudanças terapêuticas no estilo de vida, como dieta, atividade física e abandono do hábito de fumar, são importantes para reduzir o risco de doença cardiovascular.[73]

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo		( resumo )
gestante		
.....	1a	dieta, atividade física + monitorização da glicose

Agudo ( resumo )		
■ sem controle com terapia alimentar ou hiperglicemia inicial acentuada	mais	insulinoterapia
■ 32 a 34 semanas de gestação	adjunto	monitorização fetal anteparto
trabalho de parto		
	1a	controle glicêmico durante o parto

## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Agudo

#### gestante

gestante

1a

#### dieta, atividade física + monitorização da glicose

» A maioria das mulheres que têm diabetes gestacional detectado por rastreamento é tratada adequadamente apenas com dieta.[1] Todas as mulheres devem ser encaminhadas a um nutricionista licenciado, se disponível.[1] [2] 5[B]Evidence Os cuidados pré-natais normais, inclusive a suplementação de folato, devem ser continuados.9[A]Evidence

» As necessidades calóricas são determinadas pelo peso corporal ideal anterior à gestação de acordo com a opinião de especialistas: 30 kcal/kg para mulheres com peso normal e 35 kcal/kg para pacientes abaixo do peso.[54] Embora alguns estudos sugeriram que a redução de carboidratos para 40% a 45% do total de calorias diárias reduz a hiperglicemia pós-prandial,[55] uma metanálise de intervenções alimentares concluiu que um índice glicêmico (IG) baixo estava associado a uma necessidade menos frequente de insulina e a pesos de lactentes (ao nascerem) menores que as dietas de calorias restritas, dietas de baixo carboidrato ou outras dietas, sugerindo que ele possa ser a melhor opção alimentar para as mulheres com DMG.[56]

» Atividade física de intensidade moderada durante a gestação pode reduzir os níveis de glicose materna.[2] [36] [57]

» A automonitorização da glicose sanguínea (em geral, 1-2 horas após a refeição) é iniciada para avaliar a glicemia de jejum e pós-prandial e para guiar a terapia.[2] A monitorização deve se concentrar especificamente nos níveis de glicose pós-prandiais.[50] 4[B]Evidence

» A meta de nível glicêmico para o diabetes gestacional, pelas diretrizes da American Diabetes Association (ADA), é  $\leq 95$  mg/dL (5.3 mmol/L) pré-prandial associado a  $\leq 140$  mg/dL (7.8 mmol/L) pós-prandial de 1 hora ou  $\leq 120$  mg/dL (6.7 mmol/L) pós-prandial de 2 horas.[2]

## Agudo

■ sem controle com terapia alimentar ou hiperglicemia inicial acentuada

mais

### insulinoterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» NPH

-ou-

» insulina detemir

--E--

» insulina lispro

-ou-

» insulina asparte

» A introdução direta de insulina é apropriada para mulheres com hiperglicemia mais grave, como as que apresentam hiperglicemia sintomática, glicemia de jejum  $>6.9$  mmol/L ( $>125$  mg/dL) ou glicose plasmática casual  $>11.1$  mmol/L ( $>200$  mg/dL).<sup>[2]</sup>

» Também é prescrita insulina a pacientes com DMG e hiperglicemia inaceitável após um ensaio de terapia médica nutricional (TMN).<sup>[2]</sup> <sup>[54]</sup> Alguns autores sugerem iniciar a insulinoterapia após alguns dias se as metas glicêmicas não forem atingidas.

» De acordo com o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), deve-se considerar a terapia hipoglicemiante, como insulina, se os valores-alvo glicêmicos não forem mantidos 1 a 2 semanas após a introdução de alterações na dieta e o início da prática de exercícios. Se houver suspeita de macrosomia fetal nos exames de ultrassonografia, a terapia farmacológica também deverá ser considerada no momento do diagnóstico de DMG.

» De acordo com as diretrizes do NICE, os valores-alvo de glicose sanguínea em gestantes, se puderem ser atingidos de forma segura, são glicose pré-prandial de 3.5 a 5.9 mmol/L (63 a 106 mg/dL) e glicose pós-prandial de 1 hora abaixo de 7.8 mmol/L ( $<140$  mg/dL).<sup>[4]</sup>

» A meta de nível glicêmico para o diabetes gestacional, pelas diretrizes da American Diabetes Association (ADA), é  $\leq 95$  mg/dL (5.3 mmol/L) pré-prandial associado a  $\leq 140$  mg/dL (7.8 mmol/L) pós-prandial de 1 hora ou  $\leq 120$  mg/dL (6.7 mmol/L) pós-prandial de 2 horas.<sup>[2]</sup>

» As necessidades de insulina são altamente variáveis. Os requisitos aumentam no decorrer da gestação, e a média corresponde a 0.8 unidade/kg/dia no primeiro trimestre, 1 unidade/

## Agudo

kg/dia no segundo trimestre e 1.2 unidade/kg/dia no terceiro trimestre.

» A insulinoaterapia requer uma titulação altamente individualizada. Para hiperglicemia de jejum, uma abordagem útil é iniciar 10 unidades de insulina NPH (protamina neutra de Hagedorn) de ação prolongada (ou insulina detemir) ao deitar e ajustar a dose para atingir um nível de glicemia de jejum  $<5.3$  mmol/L ( $<96$  mg/dL).[74]

» Para tratar a hiperglicemia pós-prandial, uma abordagem é usar insulina de ação prolongada uma ou duas vezes ao dia, com insulina prandial de ação curta (por exemplo, lispro, asparte) ajustada para atingir os alvos glicêmicos.

» A insulina é titulada com a meta de normalizar a glicemia para controlar os níveis de glicose abaixo dos critérios recomendados para iniciar o uso de insulina.[2] As doses complementares podem ser usadas para modificação individual dos regimes de insulina.

### 32 a 34 semanas de gestação

#### adjunto

#### monitorização fetal anteparto

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Recomenda-se a monitorização da movimentação fetal em mulheres com DMG, iniciando de 32 a 34 semanas de gestação.[1] Essa monitorização pode ser suficiente em mulheres com bom controle glicêmico apenas com a terapia alimentar, mas faltam ensaios clínicos randomizados.

» No caso de mulheres com controle de DMG inadequado e de mulheres que precisam de insulinoaterapia, de acordo com as recomendações do American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) e da Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus, vale a pena considerar uma monitorização fetal mais intensa, com testes sem estresse, testes de estresse por contração ou avaliações do perfil biofísico.[1] [36] Os dados são insuficientes para recomendar uma forma específica de monitorização; o ACOG recomenda a realização de testes de acordo com os padrões da prática local.[1] [34] 6[C]Evidence

## trabalho de parto

### 1a

#### controle glicêmico durante o parto

» A monitorização glicêmica durante o parto é particularmente aconselhável em mulheres



## Agudo

com diabetes mellitus gestacional (DMG) que precisam de insulina.<sup>[70]</sup> Apesar de não haver grandes ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) sobre controle glicêmico intraparto para diminuir o risco de hipoglicemia neonatal, é recomendável evitar a hiperglicemia materna em mulheres com DMG durante o trabalho de parto.<sup>[71]</sup> 8[B]Evidence

» No planejamento ou no início do trabalho de parto em mulheres com DMG tratado com insulina, a insulina de ação prolongada é mantida e a glicose plasmática <6.1 mmol/L (<110 mg/dL) é mantida por infusão de insulina e glicose, se necessário.<sup>[34]</sup> Se a insulina já tiver sido administrada, será possível usar infusões de glicose com insulina de início tardio por via intravenosa, orientadas pelos níveis de glicemia materna. Muitas mulheres com DMG não precisam de insulina durante o trabalho de parto.

» Logo após a dequitação da placenta, ocorre uma grande redução da necessidade de insulina, e isso deve ser previsto para evitar hipoglicemia. As necessidades iniciais de insulina no pós-parto são geralmente tão baixas quanto ou inferiores à dosagem necessária antes da gestação.

## Novidades

### Considerações gerais

Apesar da terapia farmacológica ser tradicionalmente restrita a insulina, evidências mais recentes sugerem o uso disseminado de agentes anti-hiperglicêmicos orais na prática obstétrica contemporânea.[75] Diversos estudos sugerem que esses medicamentos (por exemplo, metformina, glibenclamida), quando usados em doses terapêuticas, são seguros e eficazes e possam ser usados como um próximo passo da terapia em vez de proceder diretamente para a insulina quando a dieta falha em controlar a glicemia.[76] [77] [78] [79] Há dados limitados de ensaios clínicos sobre a segurança e a eficácia da acarbose, das tiazolidinedionas ou dos protocolos calculados por computador para infusão de insulina; portanto, esses tratamentos permanecem experimentais e não são recomendados nos cuidados clínicos de rotina. A American Diabetes Association enfatiza que a insulina é o tratamento de primeira escolha durante a gravidez.[2]

### Glibenclamida

A glibenclamida, que não atravessa a placenta em grandes quantidades, foi comparada com a insulino-terapia em um estudo randomizado de gestações complicadas pelo diabetes mellitus gestacional (DMG). Esse estudo de 404 pacientes mostrou desfechos comparáveis nos dois tratamentos.[80] Uma revisão sistemática que compara os desfechos do DMG tratado com agentes anti-hiperglicêmicos orais e com a insulina revelou que a terapia de glibenclamida e a insulino-terapia produziram desfechos semelhantes.[81] No entanto, outra revisão sistemática determinou que, em comparação com a insulina, a glibenclamida foi associada a um aumento sem significância estatística de 93 g do peso ao nascer.[82] Um ensaio clínico randomizado que compara os impactos perinatais da glibenclamida e da metformina no tratamento de gestantes com DMG que precisam de terapia adjuvante à dieta e à atividade física constatou que os níveis glicêmicos neonatais foram mais baixos com a glibenclamida, enquanto o peso do neonato e o índice ponderal ( $\text{peso/altura ao nascer}^3 \times 100$ ) foram menores com a metformina.[83] Uma análise retrospectiva usando dados de pedidos de seguro sugeriu a possibilidade de danos associados à glibenclamida, com um aumento do risco de desfechos adversos, incluindo admissão na unidade de terapia intensiva neonatal, dificuldade respiratória, hipoglicemia, grande para a idade gestacional e lesão no parto em mulheres tratadas com glibenclamida, comparados àquelas tratadas com insulina.[84] Não há estudos que avaliem o impacto de longo prazo da exposição à glibenclamida em desfechos de descendentes.

### Metformina

Dados quanto ao uso de metformina no tratamento de hiperglicemia na gestação são limitados. A metformina cruza livremente a placenta para atingir concentrações mensuráveis no sangue do cordão.[85] Apesar disso, dados de acompanhamento limitados não sugeriram efeitos de desenvolvimento adversos e nenhuma diferença em composição corporal geral no descendente.[86] [87] Em um pequeno estudo sobre o uso de metformina para diabetes insulino-dependente durante a gestação, a mortalidade perinatal foi similar àquela com a insulino-terapia, mas foram descritos níveis mais altos de icterícia neonatal. Outros estudos relataram que a metformina durante a gestação foi associada ao aumento da pré-eclâmpsia e da mortalidade perinatal.[85] [88] Vários estudos relataram que o tratamento com insulina em comparação com a metformina produziu desfechos semelhantes.[89] [90] Em um ensaio clínico, 50% das mulheres no grupo tratado com metformina necessitaram de insulina suplementar para a manutenção do controle glicêmico, principalmente aquelas com hiperglicemia de jejum, e quase todas precisaram da dose máxima de metformina.[91] Uma revisão sistemática que comparou os desfechos do DMG tratado com agentes anti-hiperglicêmicos orais em relação à insulina constatou que a terapia de metformina e a insulino-terapia produziram desfechos semelhantes.[81] Outra revisão de ensaios clínicos que compararam a metformina com a insulina revelou que a metformina não apresentou efeitos adversos em curto prazo na gravidez e possíveis benefícios no período neonatal (risco diminuído de hipoglicemia neonatal e bebês com tamanho grande para a idade gestacional e menor ganho de peso materno total na gestação), mas as informações sobre o acompanhamento no longo prazo foram limitadas. Os autores recomendaram mais estudos sobre o acompanhamento dos bebês expostos à metformina no útero.[92] Há dados limitados comparando a metformina com a glibenclamida.

## Recomendações

### Monitoramento

O diabetes mellitus gestacional (DMG) exige avaliações de acompanhamento da glicemia pós-parto,[2] [34] embora as taxas do rastreamento pós-parto para DM em mulheres com uma história de DMG sejam baixas.[98] As mulheres devem ser rastreadas com um teste oral de tolerância à glicose (TOTG), usando critérios de TOTG para não gestantes, entre as semanas 4 e 12 pós-parto.[2] O TOTG é o teste de escolha porque é mais sensível que a glicemia de jejum ou a hemoglobina glicada (HbA1C). Mulheres com resultados anormais nesse teste, que não é diagnóstico de DM, devem ser avaliadas anualmente.[2] [34] As mulheres que apresentam estudos de TOTG pós-parto inicialmente normais devem ser reavaliadas a cada 3 anos.[2] [34] Os filhos de mulheres com DMG devem ser monitorados rigorosamente quanto ao desenvolvimento de diabetes e fatores de risco de diabetes (obesidade, estilo de vida sedentário).

### Instruções ao paciente

Mulheres com uma história de DMG devem adotar mudanças no estilo de vida a fim de reduzir o risco de diabetes do tipo 2: [National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: preventing type 2 diabetes] [American Diabetes Association: gestational diabetes] [National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: gestational diabetes - what is gestational diabetes?] [International Diabetes Federation: global guideline on pregnancy and diabetes]

- O DMG aumenta o risco de diabetes do tipo 2, sendo necessário o acompanhamento em longo prazo.
- É necessário programar um teste de glicemia de acompanhamento para 4 a 12 semanas pós-parto e um novo teste, no mínimo, a cada 3 anos.
- O peso antes da gestação deve ser recuperado. Se esse peso ainda estiver acima do normal, deverão ser eliminados de 5% a 7% do peso corporal.
- Exercícios aeróbios são recomendados por, no mínimo, 30 minutos em, pelo menos, 5 dias por semana.
- É recomendável uma dieta saudável com baixo índice de carboidratos simples e gorduras saturadas.

As pacientes que tiveram DMG em gestações anteriores devem buscar avaliação médica antes de ficarem grávidas.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>hipertensão materna</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
<p>A hipertensão materna geralmente complica o DMG. Avaliações de rotina da pressão arterial (PA) e da proteína urinária são necessárias.[1] Também ocorre um aumento da pré-eclâmpsia no DMG, e o risco está relacionado ao aumento dos níveis de glicose maternos.</p> <p>O tratamento do DMG pode reduzir o risco de pré-eclâmpsia e transtornos hipertensivos na gestação.[44] [45]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>parto cesáreo</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
As taxas de cesárea são maiores no DMG.[2] A macrosomia fetal explica apenas parcialmente esse aumento na taxa.[1] O conhecimento do DMG de uma paciente pode influenciar na decisão sobre a via de parto e aumentar as taxas de cesariana devido às preocupações em relação à macrosomia fetal e outras complicações fetais.		
<b>macrosomia fetal</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
O risco aumenta com controle inadequado da glicose materna.[44]		
<b>hipoglicemia neonatal</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
O risco de hipoglicemia aumenta com o grau de hiperglicemia materna, principalmente durante o trabalho de parto. Uma comparação de caso-controle encontrou hipoglicemia em 5% dos neonatos de mães com DMG em contraposição a <1% dos controles.[18] A monitorização e o controle glicêmico durante o trabalho de parto são necessários.8[B]Evidence		
<b>policitemia neonatal</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
A prevalência é de três a quatro vezes maior e complica de 10% a 20% das gestações com envolvimento de diabetes.[18]		
<b>icterícia neonatal</b>	<b>curto prazo</b>	<b>média</b>
O DMG aumenta o risco de hiperbilirrubinemia em cerca de 17%, praticamente o dobro da taxa presente em controles não diabéticos.[18]		
<b>hipocalcemia neonatal</b>	<b>curto prazo</b>	<b>média</b>
A hipocalcemia foi documentada em quase 5% das gestações complicadas pelo DMG, quase o dobro da taxa presente nos controles sem diabetes.[18]		
<b>lesões ao nascer</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
Por exemplo lesão no plexo braquial, fratura clavicular. No entanto, o risco de lesão permanente no plexo braquial é baixo.  O tratamento da DMG parece reduzir o risco de distocia do ombro.[44] [45]		
<b>morte neonatal</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
Gestações de mulheres com hiperglicemia de jejum e controle glicêmico inadequado têm maior risco.[70] O risco provavelmente não é maior em mulheres com DMG controlado adequadamente apenas com dieta. O risco de complicações perinatais graves, inclusive morte fetal, foi reduzido pelo tratamento em um ensaio clínico randomizado.[53]		
<b>hipoglicemia relacionada à insulina</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
A hipoglicemia frequentemente complica a terapia de pacientes tratadas com insulina e geralmente apresenta gravidade leve.[96] As pacientes tratadas com insulina são instruídas sobre como evitar, reconhecer e tratar a hipoglicemia.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>diabetes gestacional recorrente</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
O diabetes mellitus gestacional (DMG) apresenta recorrência em 30% a 84% das gestações subsequentes.[17] A conscientização de pacientes e médicos significa que é possível planejar cuidados apropriados antes da concepção e um acompanhamento pré-natal rigoroso.[93]		
<b>diabetes do tipo 2</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
A maioria das mulheres com DMG acaba por desenvolver diabetes do tipo 2.[94] As mulheres com DMG devem ser aconselhadas sobre modificações do estilo de vida saudáveis.[2] Além disso, as pacientes com história de DMG requerem uma monitorização rigorosa em relação ao desenvolvimento de diabetes do tipo 2.[2] [97]		

## Prognóstico

### Gestações subsequentes

O diabetes mellitus gestacional (DMG) apresenta recorrência em 30% a 84% das gestações subsequentes.[17] Os fatores de risco para recorrência do DMG são idade avançada, IMC elevado e maior ganho de peso entre as gestações.[93]

### Desenvolvimento de diabetes do tipo 2

A maioria das mulheres com DMG acaba por desenvolver diabetes do tipo 2.[94] Uma análise "post hoc" do Diabetes Prevention Program demonstrou que mulheres predominantemente de meia-idade com uma história autorrelatada de DMG apresentaram uma redução de aproximadamente 50% na incidência de diabetes com um programa intensivo sobre o estilo de vida ou o uso de metformina.[95] O risco em dez anos é de quase 50%.[94] O ajuste de diferenças metodológicas entre os estudos sugere que o risco de desenvolvimento de diabetes do tipo 2 após o DMG é praticamente equivalente entre os vários grupos étnicos.

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2015

#### Management of diabetes: a national clinical guideline

**Publicado por:** Scottish Intercollegiate Guidelines Network

**Última publicação em:**  
2010

### Internacional

#### FIGO initiative on gestational diabetes mellitus: a pragmatic guide for diagnosis, management, and care

**Publicado por:** International Federation of Gynecology and Obstetrics

**Última publicação em:**  
2015

#### Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação em:**  
2013

### América do Norte

#### Standards of medical care in diabetes - 2018

**Publicado por:** American Diabetes Association

**Última publicação em:**  
2018

#### Screening for gestational diabetes mellitus

**Publicado por:** United States Preventive Services Task Force

**Última publicação em:**  
2014

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2015



## Europa

### Management of diabetes: a national clinical guideline

**Publicado por:** Scottish Intercollegiate Guidelines Network

**Última publicação em:**  
2010

## Internacional

### FIGO initiative on gestational diabetes mellitus: a pragmatic guide for diagnosis, management, and care

**Publicado por:** International Federation of Gynecology and Obstetrics

**Última publicação em:**  
2015

## América do Norte

### Standards of medical care in diabetes - 2018

**Publicado por:** American Diabetes Association

**Última publicação em:**  
2018

### ACOG practice bulletin no. 180: gestational diabetes mellitus

**Publicado por:** American College of Obstetricians and Gynecologists

**Última publicação em:**  
2017

## Recursos online

1. [National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: preventing type 2 diabetes](#) (*external link*)
2. [American Diabetes Association: gestational diabetes](#) (*external link*)
3. [National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: gestational diabetes - what is gestational diabetes?](#) (*external link*)
4. [International Diabetes Federation: global guideline on pregnancy and diabetes](#) (*external link*)

## Nível de evidência

1. Associação com síndrome do ovário policístico: há evidências limitadas quanto ao aumento das taxas de anormalidades de glicose e lipídios na síndrome do ovário policístico. Muitas autoridades recomendam o rastreamento dessas anormalidades com ensaios do perfil lipídico e teste de tolerância à glicose, mas as implicações desse rastreamento para a saúde não estão bem documentadas e, portanto, são necessários mais estudos.[20]  
**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
2. Diagnóstico: há evidências de qualidade moderada de que as medições de hemoglobina glicada (HbA1c) não são sensíveis e específicas o suficiente para diagnosticar o diabetes mellitus gestacional (DMG) com precisão, com uma área abaixo da curva de apenas 0.54 em comparação com o teste de tolerância à glicose (TTG) de 75 gramas.[41] Um estudo separado determinou que a medida isolada de frutossamina atingiu uma sensibilidade de 92.2% em comparação com um TTG de 100 gramas, e não foi sensível o suficiente como ferramenta de rastreamento, mas uma avaliação combinada de HbA1c e frutossamina atingiu uma sensibilidade de 96.1% e, se fosse usada, permitiria que quase 40% das pacientes descartassem a prova de tolerância à glicose oral.[42]  
**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
3. Diagnóstico do diabetes do tipo 1 ou 2: o diagnóstico de diabetes do tipo 1 ou 2 indica a necessidade de tratamento contínuo do diabetes pós-parto. Sem uma insulinoterapia intensiva adequada, pacientes com diabetes do tipo 1 são propensas a cetose e elevações glicêmicas acentuadas. A hiperglicemia na fase inicial da gestação, sugerida por níveis de glicose de jejum >6.7 mmol/L (>120 mg/dL) e de hemoglobina glicada (HbA1c) >53 mmol/mol (>7%), aumenta o risco de anomalias fetais.[1] A International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus recomendou rastreamento por ultrassonografia fetal nesse caso.[1]  
**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
4. Hipoglicemia do neonato, macrosomia e cesariana: há evidências de qualidade moderada de que, no diabetes mellitus gestacional (DMG), pacientes que necessitam de insulina tiveram diminuições de hipoglicemias dos neonatos, macrosomias e cesarianas por meio do automonitoramento da glicemia com foco na manutenção dos níveis de glicemia pós-prandiais a 1 hora <7.8 mmol/L (<140 mg/dL).[50]  
**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
5. Complicações perinatais: há evidências de qualidade moderada de que o tratamento do diabetes mellitus gestacional (DMG) com terapia nutricional inicialmente e progredindo para insulinoterapia,

conforme necessária para atingir a meta glicêmica, resultou em diminuição de complicações perinatais graves.[53]

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

6. Monitoramento fetal: há evidências de baixa qualidade baseadas em opinião de especialistas, na ausência de dados de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC) e na presença de dados observacionais limitados, de que o monitoramento fetal deve ser mais intenso em mulheres com controle inadequado de diabetes mellitus gestacional (DMG).[1] [34]

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

7. Anomalias fetais congênitas: há evidências de qualidade moderada, baseadas em um estudo observacional de grande porte, que sugerem o aumento das anomalias quando a glicemia de jejum aumenta >6.7 mmol/L (>120 mg/dL; acima desse limite, as anomalias dobram) e a hemoglobina glicada (HbA1c) >53 mmol/mol (>7%).[65]

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

8. Hipoglicemia neonatal: há evidências de qualidade moderada de que a glicemia materna intraparto seja um melhor indicativo de hipoglicemia neonatal que a glicemia materna anteparto, sugerindo a importância da glicose durante o trabalho de parto.[71]

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

9. Defeitos do tubo neural: há evidências de alta qualidade de que os suplementos de folato reduzem os defeitos do tubo neural.[72]

**Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

## Artigos principais

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2018. Diabetes Care. 2018 Jan 1;41 Suppl 1:S1-159. [Texto completo](#)
- Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al; International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care. 2010 Mar;33(3):676-82. [Texto completo](#)
- Hod M, Kapur A, Sacks DA, 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 Oct;131 Suppl 3:S173-211. [Texto completo](#)
- Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, et al. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. Ann Intern Med. 2013 Jul 16;159(2):123-9. [Texto completo](#)
- Alwan N, Tuffnell DJ, West J. Treatments for gestational diabetes. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jul 8;(3):CD003395. [Texto completo](#)

## Referências

- Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2007 Jul;30 Suppl 2:S251-60. [Texto completo](#)
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2018. Diabetes Care. 2018 Jan 1;41 Suppl 1:S1-159. [Texto completo](#)
- Hare JW, White P. Gestational diabetes and the White classification. Diabetes Care. 1980 Mar;3(2):394. [Texto completo](#)
- National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. Aug 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Albrecht SS, Kuklina EV, Bansil P, et al. Diabetes trends among delivery hospitalizations in the US, 1994-2004. Diabetes Care. 2010 Apr;33(4):768-73. [Texto completo](#)
- Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. Diabetes Care. 2007 Jul;30 Suppl 2:S141-6. [Texto completo](#)
- Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. JAMA. 1997 Oct 1;278(13):1078-83.

8. Egan AM, Vellinga A, Harreiter J, et al; DALI Core Investigator group. Epidemiology of gestational diabetes mellitus according to IADPSG/WHO 2013 criteria among obese pregnant women in Europe. *Diabetologia*. 2017 Oct;60(10):1913-21. [Texto completo](#)
9. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, et al. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2007 Dec 12;298(22):2654-64.
10. Lo JC, Feigenbaum SL, Escobar GJ, et al. Increased prevalence of gestational diabetes mellitus among women with diagnosed polycystic ovary syndrome: a population-based study. *Diabetes Care*. 2006 Aug;29(8):1915-7. [Texto completo](#)
11. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, et al. Polycystic ovary syndrome. *Lancet*. 2007 Aug 25;370(9588):685-97.
12. Cossrow N, Falkner B. Race/ethnic issues in obesity and obesity-related comorbidities. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Jun;89(6):2590-4.
13. Montonen J, Knekt P, Järvinen R, et al. Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2003 Mar;77(3):622-9.
14. Zhang C, Liu S, Solomon CG, et al. Dietary fiber intake, dietary glycemic load, and the risk for gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2006 Oct;29(10):2223-30. [Texto completo](#)
15. Weissgerber TL, Wolfe LA, Davies GA, et al. Exercise in the prevention and treatment of maternal-fetal disease: a review of the literature. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2006 Dec;31(6):661-74.
16. Zhang C, Solomon CG, Manson JE, et al. A prospective study of pregravid physical activity and sedentary behaviors in relation to the risk for gestational diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2006 Mar 13;166(5):543-8. [Texto completo](#)
17. Kim C, Berger DK, Chamany S. Recurrence of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Care*. 2007 May;30(5):1314-9. [Texto completo](#)
18. Weintrob N, Karp M, Hod M. Short- and long-range complications in offspring of diabetic mothers. *J Diabetes Complications*. 1996 Sep-Oct;10(5):294-301.
19. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al; HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008 May 8;358(19):1991-2002. [Texto completo](#)
20. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, et al. Polycystic ovary syndrome. *Lancet*. 2007 Aug 25;370(9588):685-97.
21. Kjerulff LE, Sanchez-Ramos L, Duffy D. Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Jun;204(6):558.e1-6.
22. Thangaratinam S, Rogozinska E, Jolly K, et al. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence. *BMJ*. 2012 May 16;344:e2088. [Texto completo](#)

23. DiNallo JM, Downs DS. The role of exercise in preventing and treating gestational diabetes: a comprehensive review and recommendations for future research. *J Appl Biobehav Res*. 2007 Jul-Oct;12(3-4):141-77. [Texto completo](#)
24. Shepherd E, Gomersall JC, Tieu J, et al. Combined diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 13;(11):CD010443. [Texto completo](#)
25. Oostdam N, van-Poppel MN, Wouters MG, et al. Interventions for preventing gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011 Oct;20(10):1551-63.
26. Luoto R, Kinnunen TI, Aittasalo M, et al. Primary prevention of gestational diabetes mellitus and large-for-gestational-age newborns by lifestyle counseling: a cluster-randomized controlled trial. *PLoS Med*. 2011 May;8(5):e1001036. [Texto completo](#)
27. Syngelaki A, Nicolaides KH, Balani J, et al. Metformin versus placebo in obese pregnant women without diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2016 Feb 4;374(5):434-43.
28. Glueck CJ, Pranikoff J, Aregawi D, et al. Prevention of gestational diabetes by metformin plus diet in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2008 Mar;89(3):625-34.
29. Koivusalo SB, Rönö K, Klemetti MM, et al. Gestational diabetes mellitus can be prevented by lifestyle intervention: The Finnish Gestational Diabetes Prevention Study (RADIEL): a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2016 Jan;39(1):24-30. [Texto completo](#)
30. Skouteris H, Morris H, Nagle C, et al. Behavior modification techniques used to prevent gestational diabetes: a systematic review of the literature. *Curr Diab Rep*. 2014 Apr;14(4):480.
31. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al; International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010 Mar;33(3):676-82. [Texto completo](#)
32. Hughes RC, Moore MP, Gullam JE, et al. An early pregnancy HbA1c  $\geq 5.9\%$  (41 mmol/mol) is optimal for detecting diabetes and identifies women at increased risk of adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2014 Nov;37(11):2953-9. [Texto completo](#)
33. US Preventive Services Task Force. Screening for gestational diabetes mellitus. Dec 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
34. American College of Obstetricians and Gynecologists: Committee on Practice Bulletins - Obstetrics. ACOG practice bulletin No. 180: gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2017 Jul;130(1):e17-37.
35. Vandersten JP, Dodson WC, Espeland MA, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements*. 2013 Mar 6;29(1):1-31.



36. Mulholland C, Njoroge T, Mersereau P, et al. Comparison of guidelines available in the United States for diagnosis and management of diabetes before, during, and after pregnancy. *J Womens Health (Larchmt)*. 2007 Jul-Aug;16(6):790-801.
37. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Scientific Impact Paper no. 23. Diagnosis and treatment of gestational diabetes. Jan 2011 [internet publication]. [Texto completo](#)
38. World Health Organization, International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. 2006 [internet publication]. [Texto completo](#)
39. Hod M, Kapur A, Sacks DA, 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 Oct;131 Suppl 3:S173-211. [Texto completo](#)
40. Homko CJ, Khandelwal M. Glucose monitoring and insulin therapy during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1996 Mar;23(1):47-74.
41. Agarwal MM, Dhath GS, Punnose J, et al. Gestational diabetes: a reappraisal of HBA1c as a screening test. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005 Dec;84(12):1159-63.
42. Agarwal MM, Hughes PF, Punnose J, et al. Gestational diabetes screening of a multiethnic, high-risk population using glycated proteins. *Diabetes Res Clin Pract*. 2001 Jan;51(1):67-73.
43. Tieu J, McPhee AJ, Crowther CA, et al. Screening for gestational diabetes mellitus based on different risk profiles and settings for improving maternal and infant health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 3;(8):CD007222. [Texto completo](#)
44. Falavigna M, Schmidt MI, Trujillo J, et al. Effectiveness of gestational diabetes treatment: a systematic review with quality of evidence assessment. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012 Dec;98(3):396-405.
45. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, et al. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med*. 2013 Jul 16;159(2):123-9. [Texto completo](#)
46. Inkster ME, Fahey TP, Donnan PT, et al. Poor glycated haemoglobin control and adverse pregnancy outcomes in type 1 and type 2 diabetes mellitus: systematic review of observational studies. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2006 Oct 30;6:30. [Texto completo](#)
47. Horvath K, Koch K, Jeitler K, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010 Apr 1;340:c1395. [Texto completo](#)
48. Alwan N, Tuffnell DJ, West J. Treatments for gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8;(3):CD003395. [Texto completo](#)
49. Brown J, Alwan NA, West J, et al. Lifestyle interventions for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 May 4;(5):CD011970. [Texto completo](#)

50. de Veciana M, Major CA, Morgan MA, et al. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med*. 1995 Nov 9;333(19):1237-41. [Texto completo](#)
51. Durnwald CP, Mele L, Spong CY, et al. Glycemic characteristics and neonatal outcomes of women treated for mild gestational diabetes. *Obstet Gynecol*. 2011 Apr;117(4):819-27. [Texto completo](#)
52. Han S, Middleton P, Shepherd E, et al. Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 25;(2):CD009275. [Texto completo](#)
53. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al; Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2005 Jun 16;352(24):2477-86. [Texto completo](#)
54. Gabbe SG, Graves CR. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2003 Oct;102(4):857-68.
55. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care*. 2002 Jan;25(1):148-98. [Texto completo](#)
56. 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 Dec;37(12):3345-55. [Texto completo](#)
57. Harrison AL, Shields N, Taylor NF, et al. Exercise improves glycaemic control in women diagnosed with gestational diabetes mellitus: a systematic review. *J Physiother*. 2016 Oct;62(4):188-96. [Texto completo](#)
58. Youngwanichsetha S, Phumdoung S, Ingkathawornwong T. The effects of mindfulness eating and yoga exercise on blood sugar levels of pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Appl Nurs Res*. 2014 Nov;27(4):227-30.
59. McFarland MB, Langer O, Conway DL, et al. Dietary therapy for gestational diabetes: how long is long enough? *Obstet Gynecol*. 1999 Jun;93(6):978-82.
60. Coustan DR. Gestational diabetes mellitus. In: Lebovitz H, ed. *Therapy for diabetes mellitus and related disorders*. 3rd ed. Alexandria, VA: American Diabetes Association; 1998:20-6.
61. Edson EJ, Bracco OL, Vambergue A, et al. Managing diabetes during pregnancy with insulin lispro: a safe alternative to human insulin. *Endocrine Pract*. 2010 Nov-Dec;16(6):1020-7.
62. Pollex E, Moretti ME, Koren G, et al. Safety of insulin glargine use in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2011 Jan;45(1):9-16.
63. Singh SR, Ahmad F, Lal A, et al. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. *CMAJ*. 2009 Feb 17;180(4):385-97.

64. Pantalone KM, Faiman C, Olansky L. Insulin glargine use during pregnancy. *Endocr Pract.* 2011 May-Jun;17(3):448-55.
65. Schaefer UM, Songster G, Xiang A, et al. Congenital malformations in offspring of women with hyperglycemia first detected during pregnancy *Am J Obstet Gynecol.* 1997 Nov;177(5):1165-71.
66. Kjos SL, Schaefer-Graf UM. Modified therapy for gestational diabetes using high-risk and low-risk fetal abdominal circumference growth to select strict versus relaxed maternal glycemic targets. *Diabetes Care.* 2007 Jul;30 Suppl 2:S200-5. [Texto completo](#)
67. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins - Obstetrics. Practice bulletin no. 173: fetal macrosomia. *Obstet Gynecol.* 2016 Nov;128(5):e195-209.
68. Scifres CM, Feghali M, Dumont T, et al. Large-for-gestational-age ultrasound diagnosis and risk for cesarean delivery in women with gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2015 Nov;126(5):978-86.
69. Rouse DJ, Owen J. Prophylactic cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by means of ultrasonography - a Faustian bargain? *Am J Obstet Gynecol.* 1999 Aug;181(2):332-8.
70. Hawkins JS, Casey BM. Labor and delivery management in women with diabetes. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2007 Jun;34(2):323-34.
71. Curet LB, Izquierdo LA, Gilson GJ, et al. Relative effects of antepartum and intrapartum maternal blood glucose levels on incidence of neonatal hypoglycemia. *J Perinatol.* 1997 Mar-Apr;17(2):113-5.
72. Czeizel AE. Nutritional supplementation and prevention of congenital abnormalities. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 1995 Apr;7(2):88-94.
73. American Diabetes Association. Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes: 10-11 February 1998, Miami, Florida. *Diabetes Care.* 1998 Sep;21(9):1551-9.
74. Turok DK, Ratcliffe SD, Baxley EG. Management of gestational diabetes mellitus. *Am Fam Physician.* 2003 Nov 1;68(9):1767-73. [Texto completo](#)
75. Camelo Castillo W, Boggess K, Stürmer T, et al. Trends in glyburide compared with insulin use for gestational diabetes treatment in the United States, 2000-2011. *Obstet Gynecol.* 2014 Jun;123(6):1177-84.
76. Waugh N, Royle P, Clar C, et al. Screening for hyperglycaemia in pregnancy: a rapid update for the National Screening Committee. *Health Technol Assess.* 2010 Sep;14(45):1-183. [Texto completo](#)
77. Dhulkotia JS, Ola B, Fraser R, et al. Oral hypoglycemic agents vs insulin in management of gestational diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Nov;203(5):457.e1-9.
78. Petry CJ. Gestational diabetes: risk factors and recent advances in its genetics and treatment. *Br J Nutr.* 2010 Sep;104(6):775-87.

79. Coustan DR. Pharmacological management of gestational diabetes: an overview. *Diabetes Care*. 2007 Jul;30 Suppl 2:S206-8. [Erratum in: *Diabetes Care*. 2007 Dec;30(12):3154.] [Texto completo](#)
80. Langer O, Conway DL, Berkus MD, et al. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2000 Oct 19;343(16):1134-8. [Texto completo](#)
81. Nicholson W, Bolen S, Witkop CT, et al. Benefits and risks of oral diabetes agents compared with insulin in women with gestational diabetes: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2009 Jan;113(1):193-205.
82. Nicholson WK, Wilson LM, Witkop CT, et al. Therapeutic management, delivery, and postpartum risk assessment and screening in gestational diabetes. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2008 Mar; (162):1-96. [Texto completo](#)
83. Silva JC, Fachin DR, Coral ML, et al. Perinatal impact of the use of metformin and glyburide for the treatment of gestational diabetes mellitus. *J Perinat Med*. 2012 Jan 10;40(3):225-8.
84. Camelo Castillo W, Boggess K, Stürmer T, et al. Association of adverse pregnancy outcomes with glyburide vs insulin in women with gestational diabetes. *JAMA Pediatr*. 2015 May;169(5):452-8.
85. Hellmuth E, Damm P, Molsted-Pedersen L. Oral hypoglycaemic agents in 118 diabetic pregnancies. *Diabet Med*. 2000 Jul;17(7):507-11.
86. Rowan JA, Rush EC, Obolonkin V, et al. Metformin in gestational diabetes: the offspring follow-up (MiG TOFU): body composition at 2 years of age. *Diabetes Care*. 2011 Oct;34(10):2279-84. [Texto completo](#)
87. Ijäs H, Väärasmäki M, Saarela T, et al. A follow-up of a randomised study of metformin and insulin in gestational diabetes mellitus: growth and development of the children at the age of 18 months. *BJOG*. 2015 Jun;122(7):994-1000.
88. Coetzee EJ, Jackson WP. Metformin in management of pregnant insulin-independent diabetics. *Diabetologia*. 1979 Apr;16(4):241-5.
89. Mesdaghinia E, Samimi M, Homaei Z, et al. Comparison of newborn outcomes in women with gestational diabetes mellitus treated with metformin or insulin: a randomised blinded trial. *Int J Prev Med*. 2013 Mar;4(3):327-33. [Texto completo](#)
90. Tertti K, Ekblad U, Koskinen P, et al. Metformin vs. insulin in gestational diabetes. A randomized study characterizing metformin patients needing additional insulin. *Diabetes Obes Metab*. 2013 Mar;15(3):246-51.
91. Rowan JA, Hague WM, Gao W, et al; MiG Trial Investigators. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2008 May 8;358(19):2003-15. [Texto completo](#)
92. Butalia S, Gutierrez L, Lodha A, et al. Short- and long-term outcomes of metformin compared with insulin alone in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2017 Jan;34(1):27-36.

93. Schwartz N, Nachum Z, Green MS. Risk factors of gestational diabetes mellitus recurrence: a meta-analysis. *Endocrine*. 2016 Sep;53(3):662-71.
94. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*. 2002 Oct;25(10):1862-8. [Texto completo](#)
95. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Dec;93(12):4774-9. [Texto completo](#)
96. Cryer PE, Davis SN, Shamoon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care*. 2003 Jun;26(6):1902-12. [Texto completo](#)
97. Hippisley-Cox J, Coupland C. Development and validation of QDiabetes-2018 risk prediction algorithm to estimate future risk of type 2 diabetes: cohort study. *BMJ*. 2017 Nov 20;359:j5019. [Texto completo](#)
98. Tovar A, Chasan-Taber L, Eggleston E, et al. Postpartum screening for diabetes among women with a history of gestational diabetes mellitus. *Prev Chronic Dis*. 2011 Nov;8(6):A124. [Texto completo](#)
99. Nicklas JM, Zera CA, England LJ, et al. A web-based lifestyle intervention for women with recent gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2014 Sep;124(3):563-70.
100. Gunderson EP, Hedderson MM, Chiang V, et al. Lactation intensity and postpartum maternal glucose tolerance and insulin resistance in women with recent GDM: the SWIFT cohort. *Diabetes Care*. 2012 Jan;35(1):50-6. [Texto completo](#)
101. Stuebe AM, Rich-Edwards JW, Willett WC, et al. Duration of lactation and incidence of type 2 diabetes. *JAMA*. 2005 Nov 23;294(20):2601-10. [Texto completo](#)
102. Matias SL, Dewey KG, Quesenberry CP Jr, et al. Maternal prepregnancy obesity and insulin treatment during pregnancy are independently associated with delayed lactogenesis in women with recent gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. 2014 Jan;99(1):115-21. [Texto completo](#)
103. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women - 2011 update. A guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Mar 22;123(11):1243-62. [Texto completo](#)
104. Ferrara A, Hedderson MM, Brown SD, et al. The comparative effectiveness of diabetes prevention strategies to reduce postpartum weight retention in women with gestational diabetes mellitus: the Gestational diabetes' Effects on Moms (GEM) cluster randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2016 Jan;39(1):65-74.

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web atualizada pela última vez em: Apr 13, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são atualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK



# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**Ellen W. Seely, MD**

Professor of Medicine

Harvard Medical School, Director of Clinical Research, Endocrinology, Diabetes and Hypertension Division, Brigham & Women's Hospital, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: EWS declares that she has no competing interests.

---

**Chloe Zera, MD, MPH**

Assistant Professor

Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology, Harvard Medical School, Obstetric Director, Diabetes in Pregnancy Program, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: CZ declares that she has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Ellen W. Seely and Dr Chloe Zera would like to gratefully acknowledge Dr Jeremy Soule and Dr Leonard E. Egede, previous contributors to this monograph. JS has undertaken research support and speakers' bureau activity for Novartis, Bristol Myers Squibb, Astra Zeneca, and Sanofi-Aventis. LEE is an author of a number of references cited in this monograph.

### // Colegas revisores:

---

**Rajesh K. Garg, MD**

Instructor in Medicine

Brigham and Women's Hospital, Division of Endocrinology, Diabetes and Hypertension, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: RKG declares that he has no competing interests.

---

**Wail Malaty, MD**

Clinical Professor

Department of Family Medicine, University of North Carolina, Chapel Hill, Assistant Program Director, MAHEC Rural Family Medicine Residency, Hendersonville, NC

DIVULGAÇÕES: WM declares that he has no competing interests.