# CENTRO UNIVERSITÁRIO ATENAS

# MARIANA BRAGA

**DIABETES MELLITUS GESTACIONAL:** Perfil clínico e riscos em mulheres com idade de 25 a 35 anos

Paracatu 2022

### MARIANA BRAGA

**DIABETES MELLITUS GESTACIONAL:** Perfil clínico e riscos em mulheres com idade de 25 a 35 anos

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia do UniAtenas, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Análises clínicas.

Orientador: Prof. Douglas Gabriel Pereira.

B813d Braga, Mariana.

**Diabetes mellitus gestacional**: perfil clínico e riscos em mulheres com idade de 25 a 35 anos. / Mariana Braga. — Paracatu: [s.n.], 2022.

31 f.: il.

Orientador: Prof. Douglas Gabriel Pereira. Trabalho de conclusão de curso (graduação) UniAtenas.

1. Atenção farmacêutica. 2. Diabetes gestacional. 3. Diagnóstico. 4. Tratamento. I. Braga, Mariana. II. UniAtenas. III. Título.

CDU: 615.1

#### MARIANA BRAGA

# **DIABETES MELLITUS GESTACIONAL:** Perfil clínico e riscos em mulheres com idade de 25 a 35 anos

| Monografia   | apresentada    | ao     | Curso   | de   |
|--------------|----------------|--------|---------|------|
| Farmácia d   | o UniAtenas,   | com    | o requi | sito |
| parcial para | obtenção do tí | tulo d | e Bach  | arel |
| em Farmácia  | a.             |        |         |      |

Área de concentração: Análises clínicas.

Orientador: Prof. Douglas Gabriel Pereira.

|                          | Paracatu – MG,      | _ de      | de 2 | 022. |
|--------------------------|---------------------|-----------|------|------|
|                          |                     |           |      |      |
|                          |                     |           |      |      |
|                          |                     |           |      |      |
| Prof. Doug               | las Gabriel Pereira |           |      |      |
| UniAtenas                |                     |           |      |      |
|                          |                     |           |      |      |
| Drof a Mo                | Amanda Criatina de  | Almaida   |      |      |
| Prof. <sup>a</sup> . Ma. | Amanda Cristina de  | e Almeida |      |      |
| UniAtenas                |                     |           |      |      |
|                          |                     |           |      |      |

Banca examinadora:

Prof. Me. Romério Ribeiro da Silva

UniAtenas

Primeiramente dedico à Deus, por ter me guiado e dado forças. Minha mãe Marília e meu avô Mozart por serem minha base durante toda minha vida.

#### **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente quero agradecer à Deus e Nossa Senhora que sempre estiveram comigo me protegendo, guiando meus passos e me mostrando que estava no caminho certo, sem eles nada seria possível.

Quero agradecer também à minha mãe Marília e ao meu avô Mozart, que mesmo de longe nunca me deixaram desistir, não mediram esforços para me ajudar, me incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam minha ausência enquanto me dedicava a realização deste trabalho.

Agradeço também aos meus professores por todos os ensinamentos, em especial ao meu orientador Douglas Gabriel Pereira por ter me orientado com tamanha dedicação e paciência. À professora Cyntia Araújo de Queiroz e grande amigo e também professor Valter Paz do Nascimento Júnior que me passaram todo seu amor pela profissão e fizeram com que eu me apaixonasse ainda mais por essa linda carreira, não poderia ter escolhido outro curso.

À minha amiga Marcela Roriz pelas risadas e trocas de experiencia e a todos que contribuíram de forma direta e indiretamente para que eu chegasse até aqui.

Há medicamentos para toda a espécie de doenças, mas se esses medicamentos não forem dados por mãos bondosas, que desejam amar, não será curada a mais terrível das doenças: a doença de não se sentir amado.

Madre Teresa de Calcutá

#### **RESUMO**

O presente trabalho trata de uma revisão bibliográfica sobre o Diabetes Mellitus Gestacional. O DM é uma doença crônica que atinge os mais variados grupos de pessoas na sociedade. Subdividido em DM tipo 1 (autoimune) e DM tipo 2 (hábitos e genética) possui ainda um grupo que afeta gestantes. A vertente do Diabetes que será retratada neste trabalho se trata do diabetes que atinge a mulher no seu período gravídico, esse tipo de diabetes é diagnosticado pela primeira vez durante a gestação, detectado entre a 24º - 28º semana, diferente do Diabetes na gravidez que a mãe vem apresentando indícios de um possível quadro de hiperglicemia antes de descobrir a gravidez. Para um rastreio e diagnostico são realizados exames de glicemia em jejum e o TOTG (Teste Oral de Tolerância à Glicose) com 75g de dextrose, onde é observado a curva glicêmica. Neste trabalho também é abordado as condições de risco da patologia, dentre elas síndrome do ovário policístico, idade avançada da mulher, baixa estatura possíveis complicações tanto para a gestante quanto para o feto dentre elas malformações, complicações crônicas, obesidade, hiper bilirrubinemia e os tratamentos disponíveis dentre eles não medicamentoso, medicamentoso (insulina e antidiabéticos orais). O quadro de DMG normalmente finaliza após parte, mas abre deixas para que a mulher venha no futuro apresentar um quadro de diabetes mellitus tipo 2. Mesmo sendo linha ouro no tratamento farmacológico a administração da insulina gera dúvidas e medo para a gestante. Além de evidenciar a notoriedade de um diagnóstico imediato e correto juntamente com a relevância do profissional farmacêutico no decorrer da gestação e pós gestação.

**Palavras Chaves**: Atenção farmacêutica. Diabetes Gestacional. Diagnóstico. Tratamento.

#### **ABSTRACT**

The present work is a bibliographic review on Gestational Diabetes Mellitus. DM is a chronic disease that affects the most varied groups of people in society. Subdivided into type 1 DM (autoimmune) and type 2 DM (habits and genetics) there is still a group that affects pregnant women. The aspect of Diabetes that will be portrayed in this work is the diabetes that affects the woman in her pregnancy period, this type of diabetes is diagnosed for the first time during pregnancy, detected between the 24th - 28th week, different from Diabetes in pregnancy that the mother has been showing signs of a possible condition of hyperglycemia before discovering the pregnancy. For screening and diagnosis, fasting glucose tests and OGTT (Oral Glucose Tolerance Test) are performed with 75g of dextrose, where the glycemic curve is observed. For screening and diagnosis, fasting glucose tests and OGTT (Oral Glucose Tolerance Test) are performed with 75g of dextrose, where the glycemic curve is observed. This work also addresses the risk conditions of the pathology, including polycystic ovary syndrome, advanced age of the woman, short stature possible complications for both the pregnant woman and the fetus, among them malformations, chronic complications, obesity, hyper bilirubinemia and available treatments including non-drug, drug (insulin and oral antidiabetic drugs). The GDM condition usually ends after part, but it opens up opportunities for the woman to present a type 2 diabetes mellitus condition in the future. Even though it is a gold line in pharmacological treatment, the administration of insulin generates doubts and fear for the pregnant woman. In addition to highlighting the notoriety of an immediate and correct diagnosis along with the relevance of the pharmaceutical professional during pregnancy and post pregnancy.

**Key Words**: Gestational Diabetes. Pharmaceutical care. Diagnosis. Treatment.

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DMG
IDF
International Diabetes Federation
SBD
Sociedade Brasileira de Diabetes
SOP
Síndrome Ovário Policístico
IMC
Indice de Massa Corporal
MCS
Malformações Congênitas
DM
Diabetes Mellitus

Gj Glicemia em Jejum HIP Hiperglicemia

TOTG Teste Oral de Tolerância à Glicose

RI Resistência à Insulina

# SUMÁRIO

| 1 INTRODUÇÃO  | 10            |
|---|---------------|
| 1.1 PROBLEMA  | 10            |
| 1.2 HIPÓTESE  | 10            |
| 1.3 OBJETIVOS   | 11            |
| 1.3.1 OBJETIVO GERAL                                    | 11            |
| 1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS                             | 11            |
| 1.4 JUSTFICATIVA DO ESTUDO                              | 11            |
| 1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO                               | 12            |
| 1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO                               | 12            |
| 2 FISIOPATOLOGIA DO DIABETE <i>MELLITUS</i> GESTACIONAL | 14            |
| 3 FATORES DE RISCO E COMPLICAÇÕES DO DMG                | 18            |
| 4 TRATAMENTOS DISPONÍVEIS PARA O DMG E                  | CONTRIBUIÇÕES |
| FARMACÊUTICAS   | 21            |
| CONSIDERAÇÕES FINAIS                                    | 25            |

## 1 INTRODUÇÃO

Diabetes *Mellitus* (DM) é um distúrbio do metabolismo no qual há uma elevação da glicose no sangue denominado como hiperglicemia crônica, que pode ter sido ocasionada devido a uma falha na secreção da insulina ou na sua ação. O DMG é uma complicação que atinge o metabolismo da gestante, gerando intolerância à glicose e consequente hiperglicemia, provinda da insuficiência insulínica materna (MARTINS; BRATI; BRUN, 2021).

Essa complicação pode ser dividida em: A1GDM e A2GDM. A classificação do DMG administrado sem medicação e responsivo à terapia nutricional é DMG controlado por dieta A1GDM. Por outro lado, o diabetes gestacional administrado com medicamentos para atingir o controle glicêmico adequado é classificado como A2GDM (RODRIGUEZ; MAHDY, 2021).

Segundo Weinert *et al* (2011), cerca de 7% das gestações brasileiras são complicadas pela hiperglicemia gestacional. Obesidade, hipertensão ou préeclâmpsia, histórico familiar de diabetes e idade materna acima de 25 anos são alguns fatores contribuintes com o DMG. Um quadro de DMG não tratado pode implicar em maiores chances de macrossomia fetal, más formações congênitas e até mesmo casos de natimortos.

O tratamento correto irá depender da identificação correta e cedo do DMG, do rápido início de tratamento seja ele farmacológico ou não, de medidas preventivas puerperais e monitoramento do controle glicêmico (OPAS, 2019).

#### 1.1 PROBLEMA

De que maneira a diabetes se desenvolve durante a gestação e quais são as possíveis complicações e tratamento?

#### 1.2 HIPÓTESE

Acredita-se que durante a gestação ocorrem alterações hormonais que podem possivelmente desequilibrar a ação da insulina provocando assim o quadro conhecido como diabetes gestacional, podendo gerar complicações para o feto como macrossomia, hipoglicemia neonatal e até dificuldades no parto. Supõe-se que o

tratamento pode ser feito através de mudanças de hábitos alimentares e em casos graves insulinoterapia.

#### 1.3 OBJETIVOS

#### 1.3.1 OBJETIVO GERAL

Explanar sobre o diabetes Mellitus gestacional suas causas, perfil clínico, complicações e possíveis tratamentos.

#### 1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) descrever a fisiopatologia do DMG.
- b) discorrer sobre os principais fatores de risco e complicações do DMG.
- c) apresentar os tratamentos disponíveis para o DMG, destacando-se as contribuições farmacêuticas neste cenário.

#### 1.4 JUSTFICATIVA DO ESTUDO

Levando-se em consideração o atual cenário sobre o diabetes, em especifico o diabetes gestacional, o interesse em realizar esse estudo surgiu mediante casos de diabetes na família e índices alarmantes de casos divulgados na 9ª edição do atlas da *International Diabetes Federation* em 2019 onde relatava cerca de 463 milhões de adultos portadores de Diabetes Mellitus no planeta, sendo que 32 milhões correspondem à população da América do Sul e Central, e a previsão é que em 2045 este número chegue a 700 milhões de pessoas diabéticas no mundo. Ou seja, o diabetes é uma enfermidade tão importante quanto qualquer outra e que por falhas de informação muitas vezes é esquecida. A diabetes gestacional é uma classificação que quase não se vê discussão na própria população. A prevalência global de hiperglicemia na gravidez em mulheres (20-49) anos é de 16,9% (GUARIGUATA, 2014).

Os problemas da DMG vão desde macrossomia fetal, risco aumentado de pré-eclâmpsia, hidrâmnio, malformações fetais até perda fetal e risco aumentado de mortalidade da mãe. Inúmeras condições estão associadas a essa patologia. Segundo

Costa et al (2015) durante um estudo muitas mulheres portadoras dessa doença possuem idade acima de 30 anos, diagnostico do DMG tardio e acompanhamento tardio no período gravídico. Dessa forma, este trabalho tem por objetivo ampliar o conhecimento na área e mostrar que essa vertente da diabetes também merece atenção e cuidado.

#### 1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO

O presente trabalho se caracteriza por uma revisão bibliográfica sobre Diabetes *Mellitus* Gestacional. Utilizando os seguintes materiais para realização do trabalho: artigos científicos, cartilhas informativas do governo, atlas da *International Diabetes Federation*.

Os descritores da saúde utilizados foram os subsequentes: "GLUT-4", "Fisiologia diabetes gestacional", "DMG", "Parâmetros DMG".

As bases de dados escolhidas foram: Pubmed, *Scientific Eletronic Library Online* (Scielo), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Revista *Nature*. Além de publicações eletrônicas nacionais e internacionais como tese de doutorado.

Para seleção foi estabelecido e um período entre 2008 a 2022, contudo estudos sobre o DMG são escassos. Artigos de bases nacionais também se mostraram de difícil acesso, portando sendo necessários materiais de cunho científico nacional e internacional publicados em inglês.

Foram computados um total de 60 artigos que, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 37 materiais.

#### 1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO

O presente trabalho tem como elementos cinco capítulos e as referências. Sendo eles:

Primeiro capítulo trata da introdução, o problema de pesquisa, os objetivos deste trabalho bem como a justificativa que levou a este tema ser o escolhido, a metodologia aplicada para o desenvolvimento e por último a estrutura do trabalho.

O segundo capítulo é representado pela fisiopatologia do Diabetes Mellitus Gestacional, onde é abordado como se caracteriza essa patologia e o como é feito o rastreio.

No terceiro capitulo temos a descrição dos fatores de risco e suas complicações tanto para a mulher gestante quanto para seu filho.

Quarto capítulo é constituído pelos tratamentos disponíveis para o DMG juntamente com a contribuição do profissional farmacêutico.

E por último temos o quinto capítulo abordando as considerações finais do trabalho.

#### 2 FISIOPATOLOGIA DO DIABETE MELLITUS GESTACIONAL

Este capítulo tem a finalidade de descrever a gênese do diabete *mellitus* gestacional, destacando-se os danos da hiperglicemia durante o período gestacional.

DMG é uma anomalia metabólica que afeta a gestante caracterizada pela hipersensibilidade à glicose. No decorrer da gravidez é muito comum ocorrer cenários de hiperglicemia. O quadro de hiperglicemia no período gravídico é dividido em grupos: o diabetes *mellitus* na gestação e o diabetes gestacional. No DMG é necessário que, na inexistência de uma gestação, os valores glicêmicos não sejam capazes de se enquadrar em nenhuma classificação do DM. Caracteriza-se por ser um distúrbio endócrino metabólico identificado pela primeira vez no período de gestação no qual ocorre um aumento de glicose na corrente sanguínea (MORESCHI *et al.*, 2018).

A prevalência deste tipo de diabetes é considerável alta e frequente atingindo muitas mulheres em idades férteis. Conforme a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (2008) *apud* Reginatto *et al* (2016) cerca de 2,4 a 7,2% das gestações brasileiras sofrem dessa complicação.

De acordo com dados publicados no atlas de diabetes do IDF 2021 o Brasil conta com os seguintes dados observados na tabela1 a seguir:

Tabela 1 - Dados da Diabetes Gestacional no Brasil

| Tabola 1 Dadoo da Diabolo Goodaolonal no Bracil                                      |             |  |
|--|-------------|--|
| Nascidos vivos afetados pela HIP   | 1,781,146.0 |  |
| Prevalência de diabetes mellitus gestacional (DMG), %                                | 10.6        |  |
| Nascidos vivos afetados por outros tipos de diabetes detectados pela primeira vez na | 121,823.0   |  |
| gravidez   |             |  |

Fonte: Elaborado pela autora com base em Associação Americana de Diabetes, 2021.

Durante uma gestação o metabolismo da mulher sofre muitas adaptações para suprir a demanda do feto e ajudá-lo a se desenvolver. A placenta além de conectar o bebê à mãe também desempenha importante papel na produção de alguns hormônios. A produção e elevação dos níveis de hormônios como o lactogênio placentário, prolactina, cortisol, progesterona são responsáveis pela diminuição da ação insulínica (MARTINS; BRATI; BRUN, 2021).

#### Para Bolognani, Souza e Calderon (2011, p. 32):

O desenvolvimento de resistência à insulina (RI) durante a segunda metade da gestação é resultado de adaptação fisiológica, mediada pelos hormônios placentários anti-insulínicos, para garantir o aporte adequado de glicose ao feto. Entretanto, algumas mulheres que engravidam com algum grau de RI, como nos casos de sobrepeso/obesidade, obesidade central e síndrome dos ovários policísticos, este estado fisiológico de RI será potencializado nos tecidos periféricos.

O período em que se está gerando uma vida é sem dúvidas o período que o corpo feminino passará por maiores modificações e sofrerá maiores interferências sejam elas externas, bioquímicas ou internas a fim de suprir as demandas para o concepto. Para Cavalcanti *et.al* (2018) *apud* Bisneta *et al* (2020), a fisiopatologia do DMG advém da elevação dos hormônios hiperglicemiantes devido a uma alteração fisiológica provocada pelo próprio período gravídico e fatores ambientais ou genéticos.

Amaral (2017) *apud* Bisneta *et al* (2020) diz ainda que o principal hormônio envolvido neste processo de RI é o hormônio lactogênio placentário.

Segundo Reis *et al.* (2008) *apud* Bisneta *et al* (2020), o DMG se relaciona também na alta produção de radicais livres e queda da defesa antioxidante, gerando, portanto, um quadro conhecido como estresse oxidativo.

O organismo humano é rodeado de mediadores inflamatórios que são ativados durante uma inflamação a fim de combatê-la. No organismo de uma gestante estes marcadores de infamação como citocinas pró - inflamatórias e interleucina – 6 (IL-6) e interleucina – 1 (IL-1) sofrem ação dos macrófagos e induzem o estado de RI que por sua vez é provocado pela redução da ação da tirosina quinase no receptor de insulina, ampliando a fosforilação da serina do IRS-1.. Portanto, para Bisneta *et al* (2020) a ação dos macrófagos é um dos fatores que explica o mecanismo do DMG.

Já o transporte da glicose é feito por meio de proteínas transportadoras conhecidas como Glut – 1, Glut – 3 e Glut – 4 através de difusão facilitada. O glut-1 é o principal transportador de glicose presente na placenta. Glut-3 também se localiza na placenta sendo ativado em casos de hipoglicemia. Já o Glut-4 realiza a captação das moléculas de glicose quando excitado pela insulina. De acordo com Campelo (2012) é notório que tanto sua distribuição quanto seu conteúdo sofrem alterações em casos onde a progenitora possui o DMG. A RI ocorre devido a um defeito nas células

quando as mesmas não respondem de forma correta a insulina, gerando assim uma translocação inadequada do Glut-4 (PLOWS, et al 2018).

As células β são responsáveis pela produção insulínica e sua secreção. A disfunção das células β ocorre quando o processo de identificar a quantidade de glicose ou liberar insulina fica ineficaz. O quadro de resistência insulínica agrava ainda mais este problema. De acordo com Rorsman e Ashcroft (2018) quando a própria glicose é capaz de provocar o colapso nas células β é intitulado como glicotoxicidade.

De acordo com Silva Júnior et al (2016), aproximadamente 7% das gestações são providas de alguma complicação vinda da DMG. Muitas vezes os sintomas básicos da Diabetes Mellitus Gestacional são confundidos com sintomas comuns da gravidez. Sintomas presentes no diagnóstico do diabetes mellitus tipo dois como poliúria, polifagia, polidipsia podem estar presentes no DMG. O DMG pode acometer qualquer mulher em idade fértil e os sintomas muitas vezes não são identificáveis.

É recomendado que no Brasil a investigação do DMG ocorra nas primeiras consultas do pré-natal. Quando diagnosticado cedo, é possível orientar a gestante sobre os cuidados necessários e assim tentar reduzir as consequências tanto para a mãe quanto para o feto (ROSSETT, 2020).

O primeiro passo a se fazer é um exame de glicemia em jejum (Gj). Para a detecção do DMG é necessário que a Gj nas primeiras semanas seja maior ou igual a 92mg/dl, e entre a 24 – 28 semanas a Gj deverá ser maior ou igual a 92mg/dl; Gj após uma hora maior ou igual 180mg/dl; Gj após duas horas maior ou igual a 153mg/dl (MENDES, 2019).

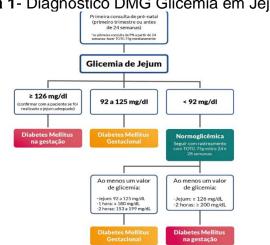


Figura 1- Diagnóstico DMG Glicemia em Jejum

Fonte: Telessaúde RS-UFRGS adaptado de MS/OPAS.

Toda mulher não diagnosticada com DM ou DMG deverá ser levada a realização do exame de Teste Oral de Tolerância à glicose (TOTG), com sobrecarga de 75g de dextrosol (glicose) após um período de abstinência calórica de no mínimo 8 horas, com coleta de glicose após 1 e 2 horas da ingestão do dextrosol (GOLBERT et al, 2019).

O DMG provoca complicações na saúde da mãe e do filho. Mulheres portadoras de DMG geralmente possuem distúrbios hipertensivos, episódio de polidrâmio e até mesmo indicação do parto cesárea, além de uma prevalência de 33 a 50% de casos de mães portadoras de Diabetes Gestacional que no futuro apresentaram o quadro de Diabetes Mellitus tipo 2. Segundo Coutinho *et al* (2010) sobre as consequências causadas pelo DMG no feto, as mais frequentes são: macrossomia fetal, óbito fetal, hipocalcemia, tocotraumatismo, prematuridade, hipoglicemia, síndrome da angústia respiratória do recém-nascido, policitemia, hiper bilirrubinemia, hipomagnesemia. Há ainda as possíveis malformações congênitas no sistema cardiovascular, urinário, nervoso central e geniturinário, estas por vez são mais raras.

# 3 FATORES DE RISCO E COMPLICAÇÕES DO DMG

Os fatores de risco para o desenvolvimento do Diabetes Gestacional incluem histórico familiar de diabetes em parentes de primeiro grau, idade materna avançada, antecedentes pessoais de alterações metabólicas como ovários policísticos, hipertrigliceridemia, *acantose nigricans* e hipertensão arterial sistêmica. Outro fator importante é o IMC da mulher igual ou superior a 30. O aumento de peso exagerado no período gravídico está diretamente relacionado ao aparecimento do DMG, uma vez que cerca de 58% dos casos de Diabetes Mellitus no Brasil oriundos da obesidade (PEDRINI; CUNHA; BREIGEIRON, 2020)

Na imagem a seguir temos os principais fatores de risco do DMG:

Figura 2 – Fatores de risco DMG Idade (aumento progressivo com o avançar da idade) Sobrepeso/obesidade (índice de massa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>] Antecedentes familiares de diabetes mellitus - DM (primeiro grau) Antecedentes pessoais de alterações metabólicas: Hemoglobina glicada (HbA1c) ≥ 5,7% (método high performance liquid chromatography - HPLC) Síndrome dos ovários policísticos Hipertrigliceridemia Hipertensão arterial sistêmica Acantose nigricans Doença cardiovascular aterosclerótica Uso de medicamentos hiperglicemiantes Antecedentes obstétricos: Duas ou mais perdas gestacionais prévias Diabetes gestacional Polidrâmnio Macrossomia (recém-nascido anterior com peso ≥ 4.000 g) Óbito fetal/neonatal sem causa determinada Malformação fetal

Fonte: Femina, 2019.

A síndrome do ovário policístico é uma patologia endócrina onde há uma irregularidade da menstruação associada ao quadro de hiperandrogenismo. A formação de microcistos aos arredores do ovário é decorrente de um desequilíbrio na

liberação do hormônio luteinizante causando assim uma hiper estimulação das células tecas e provocando o quadro conhecido de hiperandrogenismo. Segundo Kashanian. Fazy e Pirak (2008), mulheres portadoras de SOP possuem risco de desenvolver DMG onze vezes maior do que mulheres sem a patologia.

O mecanismo que explica a incidência maior de DMG em mulheres com SOP não está completamente elucidado. Sabe –se que em mulheres portadoras de SOP a resistência à ação da insulina é significativamente pior, juntamente com o quadro de hiperandrogenismo. Para Palomba *et al* (2010) de todos os fenótipos da SOP, o hiperandrogênico é o que mais se associa ao desenvolvimento do DMG em mulheres com essa condição.

O IMC (Índice de Massa Corporal) é considerado um dos melhores critérios se comparado a estatura da progenitora para identificar o DMG já que muitos estudos mostraram relação do aumento de peso e desenvolvimento do DMG. É considerado um IMC apropriado entre 18,5 e 24,9. A idade da mãe é um ponto de destaque nos fatores de risco que ainda não se tem uma idade fixa de início, o ministério da saúde indica idade superior a trinta e cinco anos enquanto a FEBRASGO adota idade acima de vinte e cinco anos. O fato é que quanto maior for a idade materna maior será o fator de risco associado a hiperglicemia gradativamente (OPAS, 2016). Um estudo realizado por Barros *et al* (2019) aponta que mulheres com idade superior a 22,5 anos apresentaram cerca de três vezes mais chances de desenvolver DMG.

As complicações de um quadro de DMG podem afetar tanto a mãe quanto o feto. No feto os sistemas cardiovasculares, nervoso central e geniturinário pode sofrer malformações congênitas (Mcs). Não se sabe ao certo como o DMG está relacionado ao desenvolvimento das Mcs, mas há hipóteses que o saco vitelino e a placenta sofram ação da hiperglicemia que por sua vez eleva a produção e liberação de radicais livres e Inositol, e também redução da comunicabilidade placentária entre mãe e feto. Cerca de 276 mil crianças ao ano falecem em todo o mundo proveniente de Mcs (RIOS et al, 2019).

Quando a glicose que atravessa a placenta e acaba passando em nível elevado para o feto, ocorre um quadro conhecido por hiperglicemia que juntamente com quadro de hiperinsulinemia acaba favorecendo o crescimento fetal, e a glicose excedente se deposita na forma de gordura no feto ocasionando a macrossomia, elevado acumulo de gordura na região tórax - abdômen com consequência de distocia de ombro e futura cesárea, As Mcs cardiovasculares relatadas são: doença arterial

coronariana, tetralogia de Fallot, e cardiopatia hipertrófica. O sistema neural por vez também é afetado, há evidências que elevação da glicemia durante a gestação é capaz de modificar a expressão génica e eventos epigenéticos. Fetos de mães diabéticas possuem cerca de cinco vezes mais chances de ter malformação no tubo neural do que fetos de mães sadias (CORREA *et al*, 2012).

A figura a seguir mostra os danos que a hiperglicemia pode provocar desde a placenta até recém-nascido:

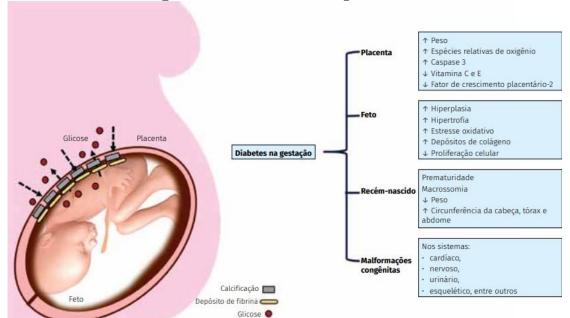


Figura 3 – Danos diabetes gestacional

Fonte: Femina, 2019.

Quando exposto ao DMG o feto tem grandes possibilidades de desenvolver obesidade, DMG 2, e doença cardiovascular. Em muitos casos após o nascimento da criança o quadro de hiperglicemia na mãe se normaliza, voltando aos valores normais antes da gestação. Contudo mulheres que apresentaram quadro de DMG na gestação estão propensas a desenvolver diabetes mellitus tipo 2 no futuro. São fatores de risco para DM em mulheres com histórico de DMG: Glicemia em jejum na gestação acima de 100mg/dL, etnia não branca, histórico materno familiar de diabetes tipo 2, elevação do peso durante ou após o período gravídico e obesidade. Dessa forma, é aconselhável que se faça o rastreamento através do TOTG de 6 a 12 semanas após o nascimento da criança e monitoramento da glicemia de 3 em 3 anos (Associação Americana de Diabetes, 2021).

# 4 TRATAMENTOS DISPONÍVEIS PARA O DMG E CONTRIBUIÇÕES FARMACÊUTICAS

Mulheres diagnosticadas com DMG terão como primeira linha de tratamento medidas não farmacológicas. As gestantes deverão fazer um acompanhamento nutricional visando atingir as metas glicêmicas ideais e ganho de peso adequado. Realização de atividade física aeróbica de baixo impacto também fará parte do tratamento, desde que seja seguido as recomendações do obstetra. É recomendado juntamente que a glicemia seja monitorada de quatro a sete vezes por dia, caso após duas semanas de dieta o controle glicêmico não tiver sucesso o tratamento medicamentoso deverá ser iniciado. A terapia medicamentosa é dividida em: insulinoterapia e hipoglicemiantes orais. Sendo o uso da insulina considerado padrão – ouro, devido sua eficácia comprovada e alto peso molecular que não deixa o fármaco atravessar a barreira placentária (GOLBERT et al, 2019).

Nos dias de hoje é encontrado muitos tipos de insulina no mercado. Na tabela abaixo está demonstrada as insulinas aceitas para o tratamento do DMG, de ação longa, intermediaria, rápida e ultrarrápida. Sendo as mais utilizadas a NPH e a Regular, isso se deve ao seu baixo risco imunogênico, melhor eficácia e segurança (DURNWALD, 2020 *apud* MARTINS; BRATI; BRUN, 2021).

Tabela 2 – Insulinas utilizadas para o tratamento do DMG

| NOME               | TEMPO DE<br>AÇÃO | INÍCIO     | PICO      | DURAÇÃO   |
|--------------------|------------------|------------|-----------|-----------|
| Detemir            | Longa duração    | 1 – 3 h    | 6 – 8 h   | 18 – 22 h |
| NPH                | Intermediaria    | 2 – 4 h    | 4 – 10 h  | 10 – 18 h |
| Regular            | Rápida           | 0,5 – 1 h  | 2 – 3 h   | 5 – 8 h   |
| Lispo e<br>Asparte | Ultrarrápida     | 5 – 15 min | 0,5 – 2 h | 3 – 5 h   |

Fonte: Elaborado pela autora.

O tratamento da DMG com insulina se baseia na individualidade e no peso da progenitora. Alguns estudos mostram sucesso na terapia com dosagem de 0,7 e 2 UI/kg/dia, a SBD indica que a dose inicial 0,5 UI/KG/DIA. A cada quinze dias até a 30° semana e deve –se atentar à adequação da dosagem de forma individualizada, após

a 30º semana estes ajustes dependendo de cada caso deverá ocorrer semanalmente (SBD,2015).

Assiduamente, é aconselhável o fracionamento em diversas injeções de ação prolongada ou intermediaria juntamente com uma de ação prandial. Quando ocorre dos valores glicêmicos se elevarem apenas no período pós-prandial do café da manhã é permitido a administração especificamente neste horário (Zajdenverg *et al*, 2022).

Alguns fármacos orais também são aceitos no tratamento do DMG, como é o caso da metformina. A utilização de antidiabéticos orais se deve a uma melhor aceitação do paciente, facilidade na administração e diagnostico na fase inicial. A Glibenclamida não é aceita no tratamento da DMG. A metformina é uma biguanida de segunda geração, a indicação deste fármaco se deve em casos onde há aumento excessivo de peso da mãe. Deve- se aderir a doses de 500 a 2500mg por dia juntamente com insulinoterapia. Visto que sozinha a metformina pode vir a falhar, especificamente em casos de idade materna avançada e glicemia em jejum aumentada (KHIN; GATES; SARAVANAN, 2018).

Gestantes em tratamento não farmacológico poderão ser avaliadas a cada duas semanas até a 36º semana, diferentemente de gestantes em tratamento farmacológico, estas por vez deverão ser avaliadas a cada semana. Mães portadoras de DMG após o parto certamente não continuarão com uso de insulina ou hipoglicemiantes orais. Como bem nos assegura Weinert *et al (*2011) grande parte das mulheres diagnosticadas com DMG obterão sucesso nas metas glicêmicas apenas com terapia não farmacológica, porém, cerca de um terço das gestantes serão indicadas a iniciar a terapia medicamentosa.

Para que o tratamento da mulher com DMG seja concluído com êxito é necessário o acompanhamento com uma equipe multidisciplinar na área da saúde. O farmacêutico tem importante função na otimização do tratamento e controle metabólico, irá exercer seu papel na farmacoterapia buscando promover a adesão ao tratamento e assim favorecer uma melhor qualidade de vida da paciente. Conforme Franco et al (2020) a adesão adequada ao tratamento perpassa de inúmeras questões bem como um acompanhamento e monitoramento do uso racional do medicamento e compreensão do paciente do uso correto do medicamento para o sucesso do tratamento.

De acordo com a RDC Nº 44/2009:

Art. 63. A atenção farmacêutica deve ter como objetivos a prevenção, detecção e resolução de problemas relacionados a medicamentos, promover o uso racional dos medicamentos, a fim de melhorar a saúde e qualidade de vida dos usuários (BRASIL, 2009).

Durante todo qualquer tratamento farmacológico **Problemas** Relacionados ao Medicamento (PRM) podem ocorrer influenciando assim a descontinuação da terapia. Muitos desses PRMs podem ser evitados com a presença de um farmacêutico. Assim o farmacêutico desenvolverá uma relação com a gestante por meio da atenção farmacêutica (AT). Dessa forma o farmacêutico irá auxiliar a gestante portadora de DMG ao uso correto do medicamento, explanando sobre os efeitos colaterais, observando sempre se há possíveis interações medicamentosas, explicando detalhadamente sobre como deve ser feito a administração correta e o rodizio de área e importância dos horários corretos na administração. Para Lenzi (2015) o farmacêutico além de acompanhar o tratamento farmacológico, é capaz também de identificar os riscos da DMG e estabelecer um diagnostico precedente no pré – natal e/ou puerpério, gerando assim uma melhor qualidade de vida para mãe e criança.

Na maioria dos casos, a glicose tende a se normalizar horas após o parto. É relevante o índice de mulheres que desenvolvem diabetes mellitus tipo 2 subsequente ao quadro de DMG. Assim que a criança nasce indica-se a suspenção da terapia medicamentosa, e o retorno da mãe após seis semanas para realização do TOTG ou Gj. Caso os exames apresentem valores dentro do indicado, se faz necessário a realização do TOTG ou HbA1c uma vez ao ano. O diagnóstico de DM depois de uma gestação é embasado nos valores de Gj maior ou igual a 126mg/dL ou após duas horas de sobrecarga glicose com 75mg maior ou igual a 200mg/dL. Para Holman *et al* (2008), é de extrema necessidade o rastreamento após o período gestacional, já que quadros de DM podem surgir e seu diagnóstico precoce evitará complicações cardiovasculares e microvasculares.

BRADLEY (2009) afirma que o farmacêutico é um dos profissionais mais próximo da gestante. Quando se há esse acompanhamento farmacêutico é possível obter inúmeros benefícios, dentre eles: Solução de PRM, diminuição de gastos do sistema público e particular com medicações e consultas médicas, melhor aceitação ao tratamento. Para que haja êxito na insulinoterapia são necessários cuidados tanto

na hora da aplicação quanto armazenamento, preparo, transporte e conservação. O farmacêutico é o profissional mais qualificado para passar todas essas informações ao paciente. Este profissional atuará também ajudando a monitorar o controle glicêmico da mãe através de testes rápidos de glicemia em drogarias, podendo até mesmo criar métodos para um melhor acompanhamento destes registros como por exemplo uma cartilha contendo data, horário da realização do teste e valor glicêmico, medidas como essa são capazes de manter um melhor controle e até mesmo encaminhar ao médico em casos que haja necessidade.

É necessário que o farmacêutico esteja sempre em alerta às possíveis interações medicamentosas, muitas podem ser evitadas por uma organização de horários da ingestão dos fármacos (COSTA JÚNIOR; TREVISAN, 2021).

Diante de medidas não farmacológicas o profissional farmacêutico poderá orientar a mulher em relação a medidas de saúde que buscam promover uma melhor qualidade de vida na gestação, como aumento de ingestão de frutas com baixo índice glicêmico, o acompanhamento glicêmico, redução de bebidas industrializadas e alimentos ricos em açúcar, aumento do consumo de água, acompanhamento da pressão arterial. O farmacêutico também está presente na realização de exames e liberação de laudos. Estão dentre as atribuições do farmacêutico: Solicitação de exames laboratoriais com a finalidade de acompanhar a farmacoterapia e determinar parâmetros bioquímicos e farmacológicos para acompanhamento da farmacoterapia e/ou rastreio de doenças (Resolução CFF nº 585/2013).

Um estudo realizado nos Emirados Árabes consistia na divisão de dois grupos de gestantes com DMG em grupo A: sem acompanhamento farmacêutico e grupo B: com acompanhamento farmacêutico. O grupo que obteve melhor controle glicêmico foi o grupo B que recebia acompanhamento farmacêutico (ELNOUR, 2008). Esse resultado evidencia o quão importante e eficaz é o papel do farmacêutico.

# **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Muito embora a presente pesquisa tenha apresentado limitações, uma vez que os estudos sobre Diabetes Mellitus Gestacional são escassos, percebe-se que os objetivos ora propostos foram atingidos.

Conforme exposto na pesquisa, o diabetes *mellitus* gestacional é uma patologia que atinge as mulheres durante a gravidez, diante de uma resistência insulínica, provocada pela produção e elevação dos níveis de hormônios da gestação, que são hiperglicemiantes, sendo o principal envolvido nesse processo, o hormônio lactogênio placentário.

Dessa forma, a pesquisa corroborou a hipótese apresentada para a gênese do DMG. Além disso, verificou-se que o DMG também se relaciona ao quadro de estresse oxidativo, diante da alta produção de radicais livres e queda da defesa antioxidante. Ademais, o DMG ocorre devido a um defeito nas células, que não identificam corretamente a quantidade de glicose ou não liberam de forma eficaz a insulina.

Verificou-se também que esta patologia atinge de forma mais frequente mulheres com idade avançada, que possuem histórico familiar de diabetes, sobrepeso ou obesidade e síndrome dos ovários policísticos.

Diante das diversas consequências que o DMG pode ocasionar tanto ao feto (macrossomia fetal, óbito fetal, hipocalcemia, tocotraumatismo, prematuridade, malformações congênitas no sistema cardiovascular, urinário, nervoso e geniturinário, dentre outros) como à gestante (distúrbios hipertensivos, episódio de polidrâmio, indicação de parto cesárea) deve-se buscar o tratamento adequado as mulheres diagnosticadas com tal patologia.

Inicialmente, adota-se medidas não farmacológicas, como assistência nutricional e atividade física. Todavia, há casos que dependem de terapia medicamentosa, que se dividem em insulinoterapia e hipoglicemiantes orais.

Nesta última hipótese, verifica-se que atualmente a assistência do farmacêutico deve ser valorizada no cuidado à mulher que desenvolveu diabetes *mellitus* gestacional, num contexto de atendimento multidisciplinar na área da saúde. Isso porque, este profissional, conforme exposto no presente estudo, mostra-se mais próximo da gestante e, segundo estudos realizados, o acompanhamento do farmacêutico contribui para que o controle glicêmico da gestante seja mais eficaz.

Destarte, o acompanhamento do farmacêutico é imprescindível à gestante desde o pré-natal, a fim de orientá-la e informá-la sobre o tratamento com o uso de medicamentos, principalmente no que se refere as prescrições médicas, interações medicamentosas, problemas relacionados a medicamentos e consequências da não adesão do tratamento.

Dessa forma, o farmacêutico poderá contribuir, através da informação, acompanhamento e monitoramento da paciente, com a prevenção de complicações causadas pela DMG, além de proporcionar melhor qualidade de vida da gestante.

### **REFERÊNCIAS**

Associação Americana de Diabetes. Classificação e diagnóstico do diabetes: padrões de assistência médica em diabetes-2021. **Diabetes Care**, 2021; 44(Supl 1):S15-33.

BARROS, Grasiela Martins et al. Idade como fator de risco para diabetes Mellitus gestacional. **Cienc. Cuid. Saude**, v. 18, n. 2, , abr./jun., 2019. Disponível em: <a href="https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/45589/1/2019\_art\_gmbarros.pdf">https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/45589/1/2019\_art\_gmbarros.pdf</a> >. Acesso em: 02 fev. 2022.

BISNETA, Isabel Pereira da Silva *et al.* Physiological changes in glucose uptake by GLUT-4 in Gestational Diabetes Mellitus. **Research, Society and Development**, [S. I.], v. 9, n. 7, p. e857974783, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i7.4783. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/4783.

BOLOGNANI, Cláudia Vicari; SOUZA, Sulani Silva de; CALDERON, Iracema de Mattos Paranhos. Diabetes mellitus gestacional: enfoque nos novos critérios diagnósticos. **Comunicação em ciências da saúde**, p. [31-42], 2011. Disponível em: < https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mis-33076 >. Acesso em: 26 out. 2021.

BRADLEY, C.P. The future role of phar, may macists in primary care. **British Journal of General Practice**, v. 59, n.569, p.891–2, dec., 2009. Disponível em:<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2784524/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2784524/</a>>. Acesso em: 09 mar. 2022.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil,** 25 set. 2013. Disponível em: < https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2022.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009. Dispõe sobre boas práticas farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências **Diário Oficial da República Federativa do Brasil,** 18 ago. 2009. Disponível em: < https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/rdc0044\_17\_08\_2009.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2022.

CAMPELLO, R. S. (2012). **17β-Estradiol aumenta a expressão de SIc2a4/GLUT4 em adipócitos 3T3-L1 via ESR1**. 2012. 75f. Doutorado em Fisiologia Humana. Instituto de Ciências Biomédicas.

CORREA, Adolfo *et al.* Lack of periconceptional vitamins or supplements that contain folic acid and diabetes mellitus-associated birth defects. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**. 2012;206(3):218.e1-13. Disponível em: <a href="https://www.ajog.org/article/S0002-9378(11)02422-7/fulltext">https://www.ajog.org/article/S0002-9378(11)02422-7/fulltext</a>. Acesso em: 22 fev. 2022.

COSTA, Rosiana Carvalho *et al.* Diabetes gestacional assistida: perfil e conhecimento das gestantes. **Saúde (Santa Maria)**, v. 41, n. 1, p. 131-140, 2015. Disponível em: <

https://periodicos.ufsm.br/index.php/revistasaude/article/view/13504>. Acesso em: 18 out. 2021.

COUTINHO, Tadeu *et al.* Diabetes Gestacional: como tratar? **Feminina**, vol. 38, nº 10, p. 517-525, out. 2010. Disponível em: <a href="http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2010/v38n10/a1711.pdf">http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2010/v38n10/a1711.pdf</a>. Acesso em: 28 out. 2021.

ELNOUR, A. A. *et al.* Pharmaceutical care of patients with gestational diabetes mellitus. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, v. 14, n. 1, p. 131-140, feb., 2008. Disponível em: < https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18211656/>. Acesso em: 09 mar. 2022.

FRANCO, Maria da Conceição S. *et al.* Papel do farmacêutico no controle glicêmico do paciente diabético. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 3, n. 7, p. 636-646, 2020. Disponível em: < http://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/89 >. Acesso em: 28 out. 2021.

GOLBERT, Airton *et al.* Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. São Paulo: Clannad Editora Científica, 2019. Disponível em: < http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>. Acesso em: 28 out. 2021.

GUARIGUATA, L. *et al.* Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. **Diabetes research and clinical practice**, v. 103, n. 2, p. 176-185, 2014. Disponível em: <

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168822713003860 >. Acesso em: 18 out. 2021.

HOLMAN, Rury R. *et al.* 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. **N Engl J Med**. 2008;359(15):1577-89. Disponível em: <a href="https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa0806470">https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa0806470</a>. Acesso em: 09 mar. 2022.

KASHANIAN, Maryam; FAZY, Zohreh; PIRAK, Arezoo. Evaluation of the relationship between gestational diabetes and a history of polycystic ovarian syndrome. **Diabetes Res. Clin. Pract**., 2008 May;80(2):289-92. Disponível em: < https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(08)00004-1/fulltext >. Acesso em: 23 out. 2021.

KHIN, May Oo; GATES, Simon; SARAVANAN, Ponnusamy. Predictors of metformin failure in gestational diabetes mellitus (GDM). **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, 12(3), pages 405-410, may., 2018. Disponível em: <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871402117304708?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871402117304708?via%3Dihub</a>>. Acesso em: 22 fev. 2022.

LENZI, Mônica Amaral. Papel do farmacêutico no controle glicêmico paciente diabético. Sociedade Brasileira de Diabetes. **Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2015. Disponível em: <a href="https://www.diabetes.org.br/publico/colunas/148-monica-">https://www.diabetes.org.br/publico/colunas/148-monica-</a>

amaral-lenzi/1144-papel-do-farmaceutico-no-controle-glicemico-do-paciente-diabetico>. Acesso em: 15 mar. 2022.

2021.

MARTINS, Alana de Moura; BRATI, Luiza Proença; BRUN, Sandra Martini. Tratamento para o diabetes mellitus gestacional: uma revisão de literatura. **Revista GepesVida**, v. 7, n. 16, 2021. Disponível em: < http://icepsc.com.br/ojs/index.php/gepesvida/article/view/447>. Acesso em: 10 out.

MENDES, Fernanda Savoi. **Diabetes Mellitus Gestacional**: elaboração, adequação cultural e validação de material educativo para o autocuidado de gestantes. 2019. 43 f. Dissertação (Mestrado em Diabetes) — Santa Casa BH Ensino e Pesquisa, Belo Horizonte, 2019. Disponível em: < https://diabetes.org.br/wp-content/uploads/2021/05/E-BOOK\_GUIA\_DA\_GESTANTE\_COM\_DMG.pdf >. Acesso em: 28 out. 2021.

MORESCHI, Claudete *et al.* Family Health Strategies: Profile/quality of life of people with diabetes. **Revista brasileira de enfermagem**, v. 71, p. 2899-2906, 2018. Disponível em:

<a href="https://www.scielo.br/j/reben/a/Lsghz57d5zxrgvxyngBPCTz/?lang=en&format=html">https://www.scielo.br/j/reben/a/Lsghz57d5zxrgvxyngBPCTz/?lang=en&format=html</a>>. Acesso em: 18 out. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes. **Tratamento do diabetes mellitus gestacional no Brasil**. Brasília: OPAS; 2019. Disponível em:

<a href="https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/tratamento-do-diabetes-mellitus-gestacional-no-brasil/">https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/tratamento-do-diabetes-mellitus-gestacional-no-brasil/</a>. Acesso em: 10 out. 2021.

PALOMBA, Stefano *et al.* Pregnancy in women with polycystic ovary syndrome: the effect of different phenotypes and features on obstetric and neonatal outcomes. **Fertil Steril**, 2010 oct; 94(5):1805-11. Disponível em: < https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(09)03963-6/fulltext >. Acesso em: 03 fev. 2022.

PEDRINI, Diane Bressan; CUNHA, Maria Luzia Chollopetz da; BREIGEIRON, Márcia Koja. Estado nutricional materno no diabetes mellitus e características neonatais ao nascimento. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, 2020. Disponível em: < https://www.scielo.br/j/reben/a/QDr7DXcRc8Ck3JRHPjmX8rz/?format=pdf&lang=pt >. Acesso em: 28 out. 2021.

PLOWS, Jasmine F. *et al.* The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. **International Journal of Molecular Sciences,** 2018 Oct 26;19(11):3342. Disponível em: < https://www.mdpi.com/1422-0067/19/11/3342>. Acesso em: 23 out. 2021.

Rastreamento e diagnóstico de diabetes *mellitus* gestacional no Brasil. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Sociedade Brasileira de Diabetes. Organização Pan- Americana de Saúde. Organização Mundial de Saúde. Ministério da Saúde. **Feminina**, 47 (11): 786-96, 2019.

Disponível em: < https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/12/1046553/femina-2019-4711-786-796.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2022.

REGINATTO, Cleiton Jonei *et al.* Impacto do diabetes mellitus gestacional sobre a massa placentária humana. **ABCS Health Sciences**, v. 41, n. 1, 2016. Disponível em: <a href="https://portalnepas.org.br/abcshs/article/view/840">https://portalnepas.org.br/abcshs/article/view/840</a> >. Acesso em: 26 out. 2021.

RIOS, Washington Luiz Ferreira *et al.* Repercussões do diabetes mellitus no feto: alterações obstétricas e malformações estruturais. **Feminina**, 2019, 47 (5): 307-316. Disponível em: < https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/12/1046522/femina-2019-475-307-316.pdf >. Acesso em: 03 mar. 2022.

RODRIGUEZ, Bryan S. Quintanilla; MAHDY, Heba. **Gestacional Diabetes**. Stat Pearls Pubishing, 2021. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545196/>. Acesso em: 10 out. 2021.

RORSMAN, Patrick; ASHCROFT, Frances. Pancreactic β-Cell Electrical Activity and Insulin Secretion: Of Mice and Men. **Physiological reviews**, 98(1), 117–214, jan. 2018. Disponível em: <

https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physrev.00008.2017> Acesso em: 23 out. 2021.

ROSSETT, Taís Cristina *et al.* Prevalência do diabetes mellitus gestacional em um ambulatório de alto risco do oeste do paraná. **Fag Journal of Health (FJH)**, v. 2, n. 2, p. 195-204, 2020. Disponível em: <

https://fjh.fag.edu.br/index.php/fjh/article/view/193>. Acesso em: 28 out. 2021.

SILVA JÚNIOR, José Roberto da et al. Diabetes mellitus gestacional: importância da produção de conhecimento. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, 16 (2), abr. – jun., 2016. Disponível em: <

https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/LZtkrWkTNV63bnxvnPWYHWG/?lang=pt>. Acesso em: 28 out. 2021.

WEINERT, Letícia Schwerz *et al.* Diabetes gestacional: um algoritmo de tratamento multidisciplinar. **Arquivos Brasileiros de endocrinologia & metabologia**, v. 55, n. 7, p. 435-445, 2011. Disponível em: <

https://www.scielo.br/j/abem/a/NLm7zgDx85LgZhsLKywtgCB/?lang=pt >. Acesso em: 10 out. 2021.

ZAJDENVERG, Lenita *et al.* Tratamento farmacológico do diabetes na gestação. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes,** 2022. Disponível em: <a href="https://diretriz.diabetes.org.br/tag/dmg/feed/?pdf=3664">https://diretriz.diabetes.org.br/tag/dmg/feed/?pdf=3664</a>>. Acesso em: 20 abr. 2022.