

# Diabetes gestacional: uma doença, duas gerações, vários problemas

Joana Queirós<sup>1</sup>, Ângela Magalhães<sup>2</sup>, José Luís Medina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Interna Complementar de Endocrinologia do Hospital de S. João › Docente Voluntária da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

<sup>2</sup>Assistente Graduada de Endocrinologia do Hospital de S. João › Docente da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

<sup>3</sup>Director de Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João › Professor Catedrático da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

## Correspondência:

Dr<sup>a</sup> Joana Queirós › Serviço de Endocrinologia › Hospital de S. João › Porto. E-mail: joanaqueiros@net.sapo.pt

## RESUMO

A Diabetes Gestacional representa aproximadamente 90% de todas as gravidezes complicadas por Diabetes e está associada a complicações maternas e a um aumento de morbilidade e mortalidade fetais. No nosso país o rastreio deste tipo de Diabetes é universal.

Apesar de todas as controvérsias no que se refere ao rastreio e diagnóstico da DG, existe um consenso sobre a necessidade de controlo glicémico apertado (com dieta e, eventualmente, insulino-terapia) para melhorar o prognóstico. O acompanhamento das grávidas deve ser efectuado por uma equipa multidisciplinar especificamente vocacionada e com experiência nesta patologia. A terapêutica da grávida com DG tem várias vertentes que incluem tanto medidas farmacológicas, como as relacionadas com a nutrição, educação e programação da actividade física.

Às 6 a 8 semanas após o parto, deverá ser efectuada uma PTOG com 75 gr de glicose, para a reclassificação da DG. As mulheres com DG têm um risco de desenvolvimento futuro de DM tipo 2, superior em cerca de 50% ao da população em geral.

## PALAVRAS-CHAVE

Diabetes gestacional; Dieta; Insulinoterapia.

## SUMMARY

Gestational Diabetes Mellitus (GDM) represents almost 90% of all pregnancies complicated by Diabetes, and is associated with maternal complications and increased fetal morbidity and mortality. In Portugal, screening for GDM is performed in all pregnancies.

In spite of all the controversies in screening and diagnosis criteria for GDM, tight glycemic control with medical nutrition therapy and insulin when necessary, are consensually regarded as improving prognostic. Follow-up in centres with multidisciplinary teams experienced in GDM, is also required. The treatment of GDM includes medical nutrition therapy, pharmacotherapy, education and scheduled physical activity. The performance of an oral glucose tolerance test (OGTT) 6 weeks after childbirth is currently required in all women with GDM. These women bear a higher risk for the development of type 2 Diabetes, 50% higher than in the general population.

## KEY-WORDS

Gestational diabetes;

## INTRODUÇÃO

A Diabetes Gestacional (DG) representa aproximadamente 90% de todas as gravidezes complicadas por Diabetes<sup>1</sup>.

Esta entidade, cuja importância reside fundamentalmente no facto de estar associada a complicações materno-fetais, está longe de ser rara. A sua prevalência varia marcadamente entre diferentes países, raças e grupos étnicos, sendo em Portugal cerca de 2,81%<sup>2</sup>.

A DG define-se como uma intolerância aos hidratos de carbono, de gravidade variável, que surge ou é diagnosticada pela primeira vez no decurso de uma gravidez. Esta definição é independente da necessidade de tratamento com insulina. É igualmente possível que algumas mulheres com o diagnóstico de DG tenham diabetes mellitus tipo 1 ou 2 não reconhecida antes da gravidez<sup>3</sup>. A detecção da hiperglicemia durante o 1º trimestre é especialmente sugestiva deste facto, dado que a deterioração da tolerância à glicose por insulinoresistência ocorre mais tardiamente, sobretudo no 3º trimestre de gestação.

A complicação materna mais frequente é a hipertensão no decurso da gravidez. O recém-nascido, por seu lado, tem risco aumentado de diversas morbilidades como a macrossomia, traumatismos de parto, hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia, policitemia e hipocalcemia. A hiperglicemia materna aumenta igualmente o risco de morte fetal *in utero*. Estudos recentes indicam que estas alterações se estendem para além do período neonatal, com um aumento de risco de aparecimento, a longo prazo, de diabetes, obesidade e anomalias no desenvolvimento neurocomportamental<sup>4</sup>.

Apesar de todas as controvérsias no que se refere ao rastreio e diagnóstico da DG, existe um consenso sobre a necessidade de controlo glicémico apertado (com dieta e, eventualmente, insulinoterapia) para melhorar o prognóstico<sup>5</sup>.

## RASTREIO E CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO

No nosso país o rastreio deste tipo de Diabetes é universal. A prova de rastreio consiste na determinação da glicemia 1 hora após a ingestão de 50 gr de glicose em 200 ml de água, em qualquer altura do dia, não sendo necessário que a grávida esteja em jejum. O rastreio considera-se positivo e a DG deve ser confirmada com a realização de uma Prova de Tolerância Oral à Glicose (PTOG), caso a glicemia plasmática seja  $\geq 140$  mg/dl<sup>6</sup>.

Não é necessária a realização da prova de rastreio, se a glicemia em jejum for  $\geq 126$  mg/dl ou se, numa determinação ao acaso (fora do contexto do rastreio), ela for  $\geq 200$  mg/dl, dado que estes valores, quando confirmados, são, por si só, diagnósticos de DG.

A prova de rastreio deverá ser efectuada entre a 24ª e 28ª semana, e, caso seja negativa, deve ser repetida às 32 semanas de gestação. Pelo contrário, as grávidas que apresentem risco elevado para a doença, deverão realizar a prova logo após o diagnóstico da gravidez. Se o resultado for negativo, deverão repeti-la entre as 24 e 28 semanas e, caso persista a negatividade, novamente às 32 semanas.

Considera-se como tendo risco elevado para a DG, a mulher que apresente um ou mais dos seguintes factores<sup>3,7</sup>:

- Idade  $\geq 35$  anos.
- IMC (índice de massa corporal)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>.
- Multiparidade (4 ou mais partos).
- Antecedentes de Diabetes Gestacional.
- História de macrossomia fetal.
- Maus antecedentes obstétricos (2 ou mais abortamentos).
- Diabetes em familiares do 1º grau.

Em qualquer circunstância, um rastreio positivo implica a execução de uma PTOG com 100 gr de glicose, para confirmação da DG.

Para que esta prova seja válida, é necessário que a mulher tenha feito uma alimentação normal nos três dias que a antecederam e que os doseamentos tenham sido efectuados de manhã, em repouso e após um jejum de 10 a 14 horas.

Os critérios de positividade são os seguintes<sup>8</sup>:

- Jejum  $\geq 95$  mg/dl.
- 1 Hora  $\geq 180$  mg/dl.
- 2 Horas  $\geq 155$  mg/dl.
- 3 Horas  $\geq 140$  mg/dl.

Será confirmada a DG, no caso de positividade de dois ou mais destes valores.

Caso a PTOG seja negativa, deverá ser repetida às 32 semanas (também entre as 24 e 28 semanas nas mulheres com alto risco que tiveram rastreio positivo antes desta data).

Não existe consenso em relação às doentes que apresentem positividade para apenas um dos valores de glicemia. Há evidência de que estas grávidas apresentam insulinoresistência comparável às doentes com DG<sup>9</sup> e, por isso deveriam ser tratadas como DG. No entanto, parece

igualmente aceitável a reavaliação posterior com nova PTOG<sup>1</sup>.

## TERAPÊUTICA E ACOMPANHAMENTO

Após o estabelecimento do diagnóstico de DG, o controlo e acompanhamento das grávidas deve ser efectuado por uma equipa multidisciplinar especificamente vocacionada e com experiência nesta patologia. As doentes devem ser observadas pelo menos quinzenalmente até às 36 semanas, e semanalmente a partir dessa altura<sup>1</sup>.

A terapêutica da grávida com DG tem várias vertentes que incluem tanto medidas farmacológicas, como as relacionadas com a nutrição, educação e programação da actividade física.

As mulheres em que se confirmou a DG deverão iniciar auto-vigilância glicémica. A glicosúria não tem qualquer valor na monitorização destas doentes<sup>10</sup>, podendo, no entanto, a cetonúria ter utilidade na detecção de ingestão deficiente de hidratos de carbono em mulheres tratadas com restrição calórica.

A determinação da hemoglobina glicosilada é importante, uma vez que valores elevados indicam uma maior probabilidade de macrosomia e aumento de morbilidade e mortalidade neonatal.

A monitorização da gravidez complicada com DG deve também incluir obrigatoriamente a avaliação da tensão arterial e determinação de proteinúria para detecção precoce de síndromes hipertensivas.

A avaliação ecográfica do crescimento fetal, sobretudo na fase inicial do 3º trimestre, é útil para identificar os fetos que possam beneficiar com a instituição de insulino-terapia materna.

Todas as doentes devem ser instruídas nas técnicas de auto vigilância glicémica e de insulino-terapia e ser-lhes explicada a importância do cumprimento das regras de alimentação.

## MONITORIZAÇÃO GLICÉMICA

A auto-vigilância glicémica é a base da decisão no tratamento da DG, dado que nela se apoiam os critérios de instituição de insulino-terapia.

A determinação da glicemia capilar deverá ser feita em jejum e 1 ou 2 horas após pequeno-

almoço, almoço e jantar. As que necessitem de terapêutica com insulina, devem ainda realizar determinações glicémicas antes do almoço e jantar.

Os valores de glicemia recomendados são: 60 a 90 mg/dl em jejum, 60 a 105 mg/dl 1 hora antes das refeições e 100 a 130 mg/dl 1 ou 2 horas após.

## TERAPÊUTICA MÉDICA NUTRICIONAL

A terapêutica médica nutricional é a pedra de toque do tratamento da DG<sup>11,12</sup> e tem como objectivo principal manter o pico glicémico pós-prandial dentro de valores normais. A limitação dos carboidratos nas refeições é fundamental, dado que estes são o factor mais determinante do pico glicémico pós-prandial.

O programa nutricional deve contemplar 6-7 refeições diárias, sendo 3 refeições principais, 2 a 3 intermédias e 1 ao deitar.

A dieta deve proporcionar calorias e nutrientes suficientes, tanto para as necessidades da gravidez, como para a obtenção dos objectivos glicémicos estabelecidos.

Na composição da dieta os hidratos de carbono deverão contribuir com 50 a 55% das necessidades energéticas, as proteínas com 15 a 20% e os lipídeos com 30% (10% de gorduras saturadas, 10% de mono-insaturadas e 10% de poli-insaturadas).

O ganho ponderal aconselhado é de 12,5 a 18 kg para as mulheres com IMC < 19,8 kg/m<sup>2</sup>, 11 a 16 kg para as que tenham IMC entre 19,8 e 26 kg/m<sup>2</sup>, 7 a 11 kg se IMC entre 26,1 e 29 kg/m<sup>2</sup> e menos de 6 kg se IMC > 29 kg/m<sup>2</sup>.

A terapêutica médica nutricional deve, assim, ser individualizada de acordo com os dados antropométricos maternos<sup>13</sup>.

## ACTIVIDADE FÍSICA

O exercício físico é considerado uma modalidade terapêutica na DG em mulheres que não apresentem qualquer contra-indicação médica ou obstétrica para a sua prática<sup>14</sup>.

Um programa de exercício físico adequado é, portanto, considerado uma terapêutica adjuvante segura para a DG.

A actividade física deverá ser aconselhada, privilegiando sobretudo a que envolva os mús-

culos da parte superior do tronco, com exercícios que não provoquem *stress* mecânico a esse nível. A marcha diária deve ser incentivada.

O treino cardiovascular da parte superior do corpo melhora o controlo glicémico em mulheres tratadas apenas com dieta<sup>15</sup>.

## INSULINOTERAPIA

Em 20-60% das doentes, o controlo glicémico vai necessitar da introdução de terapêutica insulínica<sup>16</sup>.

Se, após 1 a 2 semanas de terapêutica médica nutricional e actividade física, os valores de glicemia capilar forem, em mais do que uma determinação, superiores a 90 mg/dl em jejum ou a 120 mg/dl após as refeições, é recomendado o uso de insulina NPH ou de insulina de acção rápida para restabelecer a normoglicemia e evitar a macrossomia fetal<sup>3</sup>.

Podem igualmente ser utilizadas análogos da insulina de acção rápida que se associam a um melhor controlo glicémico pós-prandial do que a insulina humana. Ainda não foi comprovada a segurança do uso de análogos de acção prolongada no decurso da gravidez<sup>17</sup>.

Para o início da insulino-terapia com segurança, deve ser feito o ensino da técnica de administração, dos ajustes da dieta e reconhecimento, tratamento e prevenção de crises de hipoglicemia.

A dose inicial de insulina, tal como o número de administrações diárias, tem frequentemente que ser aumentados com o progresso da gravidez, devido ao aumento da insulino-resistência que o acompanha.

## ANTIDIABÉTICOS ORAIS

O papel dos agentes antidiabéticos orais (ADO) no tratamento da DG permanece objecto de alguma controvérsia. A glibenclamida apresenta, em diversos trabalhos, uma eficácia sobreponível à da insulina, com as vantagens de não atravessar a placenta e condicionar menor risco de hipoglicemia<sup>18</sup>. Parece, por isso, uma alternativa válida à insulino-terapia, sendo 1ª escolha em algumas equipas, para as grávidas com DG em que a terapêutica nutricional é insuficiente para controlar a glicemia<sup>1</sup>.

A metformina tem sido utilizada no decurso

da gravidez, não estando associada a efeitos teratogénicos, alterações antropométricas do recém-nascido ou do seu desenvolvimento psicomotor. Este fármaco está indicado durante a gestação em doentes com ovário poliquístico dado que diminui a taxa de abortamento no 1º trimestre, diminuindo também, nestas mulheres, o aparecimento de DG. Poderá ser utilizada na DG em mulheres que recusem insulino-terapia ou que apresentem marcada insulino-resistência<sup>19</sup>.

## AVALIAÇÃO FETAL

Como em qualquer gravidez impõe-se aqui também a avaliação fetal, que possui, nestas doentes, características específicas atendendo ao aumento de risco condicionado pela DG.

Os testes de monitorização fetal evitam intervenções prematuras desnecessárias, têm baixa taxa de resultados falsos positivos e permitem ao feto beneficiar, assim, de uma maior maturação *in utero*.

A ecografia é um recurso valioso para determinação de hidrâmnios e malformações, bem como para a avaliação do crescimento e estimativa do peso fetal.

A grávida deve ser sensibilizada para os movimentos fetais, que contabilizará a partir da 36ª semana.

Também a partir da 36ª semana, a avaliação fetal passará a incluir a realização de uma cardiocografia.

## PARTO

A programação da altura e do tipo de parto não se regem apenas pelas indicações obstétricas clássicas, mas igualmente pelo controlo glicémico materno. A programação do parto será feita para as 40 semanas, na grávida sem outras complicações obstétricas e com adequado controlo metabólico.

A previsão de macrossomia fetal constitui indicação para cesariana electiva, dado o aumento do risco de distocia do ombro.

Após o parto, os recém-nascidos devem ser alvo de vigilância mais estreita, dado o risco aumentado de hipoglicemia, hipocalcemia e hiperbilirrubinemia.

A amamentação deve ser encorajada, por-



que para além das inúmeras vantagens fisiológicas e emocionais, poderá contribuir para a perda de peso materno.

## RECLASSIFICAÇÃO PÓS-PARTO

Após o parto a necessidade de insulino-terapia geralmente desaparece, e, em 85 a 90% das mulheres, a alteração do metabolismo dos carboidratos regride<sup>1</sup>.

Às 6 a 8 semanas após o parto, deverá ser efectuada uma PTOG com 75 gr de glicose, para a reclassificação da DG.

Se os resultados estiverem alterados, a doente será reclassificada em DM, intolerância à glicose (IG) ou anomalia da glicose em jejum (AGJ), de acordo com os critérios da OMS ou ADA<sup>20,21</sup>. Caso sejam normais será diagnosticada como tendo uma anomalia prévia da tolerância à glicose. Nestas mulheres o seguimento deve ser feito com determinação da glicemia em jejum em intervalos máximos de 3 anos. No caso de reclassificação como AGJ ou IG o seguimento deve ser anual.

As mulheres com DG têm um risco de desenvolvimento futuro de DM tipo 2, superior em cerca de 50% ao da população em geral<sup>1</sup>. Deverá, assim, ser instituído um programa de prevenção adequado, que inclua dieta, exercício físico e emagrecimento, com o objectivo de diminuir esse risco de 40-60% para 25%<sup>22</sup>.

O uso de contraceptivos orais (combinação de baixa dose de estrogénios e progesterona) para planeamento familiar deve ser instituído sem preocupação sobre as alterações da tolerância aos carboidratos<sup>1</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

- Gabbe SG, Graves CR. Management of Diabetes Mellitus Complicating Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 857-68.
- Sociedade Portuguesa de Diabetologia: Grupo de estudo de diabetes e gravidez. Registo Nacional de Diabetes Gestacional 2004. [www.spd.pt](http://www.spd.pt)
- Metzger BE, Coustan DR, and the Organizing Committee. Summary and recommendations of the 4<sup>th</sup> International Workshop Conference on gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21(Suppl 2): B161-7.
- Silverman BL, Rizzo T, Green OC, Cho NH, Winter RJ, Ogata ES, et al. Long-term prospective evaluation of offspring of diabetic mothers. *Diabetes* 1991; 40 (Suppl 2): 121-25.
- Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, for the 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; 352: 2477-86.
- O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13: 278.
- American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl 1): S103-5.
- Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 768-73.
- Ergin T, Lembet A, Duran H, Kuscu E, Bagis T, Saygili E, et al. Does insulin secretion in patients with one abnormal glucose tolerance test value mimic gestational diabetes mellitus? *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 204-9.
- Chen WW, Sese L, Tantakasen P, Tricomi V. Pregnancy associated with renal glucosuria. *Obstet Gynecol* 1976; 47: 37-40.
- Jovanovic-Peterson L, Sparks SP, Peterson CM. Dietary manipulation as a primary treatment strategy for pregnancies complicated by gestational diabetes. *J Am Coll Nutr* 1990; 9: 320-25.
- American Diabetes Association. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl 1): S51-61.
- American Diabetes Association. Position Statement: gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 23 (Suppl 1): S77-79.
- Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Is exercise safe or useful for gestational diabetic women? *Diabetes* 1991; 40 (Suppl. 2): 179-81.
- Jovanovic-Peterson L, Durak EP, Peterson CM. Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:415-19.
- Hod M, Jovanovic L, Leiva GCDRA, Langer O. Textbook of diabetes and pregnancy. Martin Dunitz 2003; pg.379.
- Jovanovic L. Diabetes, Insulin and Pregnancy. US Endocrine Disease, 2006.

18. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EMJ, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 343: 1134-8.
19. Brown FM, Wyckoff J, Rowan AJ, Jovanovic L, Sacks AD, Briggs GG. Metformine in pregnancy – Its time has not yet come. *Diabetes Care* 2006; 29: 485-86.
20. American Diabetes Association. Position Statement: Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2005; 28 (Suppl 1): 537-42.
21. International Diabetes Federation. Clinical Guidelines Task Force: Global Guideline for Type 2 Diabetes. IDF, 2005.
22. O'Sullivan JB. Body weight and subsequent diabetes mellitus. *JAMA* 1982; 248: 947-52.