

Diabetes mellitus gestacional

Gestational diabetes mellitus

Marcelo Damaso Maruichi¹, Gustavo Amadei¹, Márcia Nogueira Castaldi Abel²

Resumo

O diabetes mellitus gestacional (DMG) está associado à ocorrência de intolerância à glicose, cujo início ou reconhecimento são evidenciados durante a gravidez e que podem perdurar ou não após o parto. Nos EUA sua incidência é de aproximadamente 4,0%, aumentando o risco de complicações como pré-eclâmpsia, poliidrâmnio e macrosomia fetal. Segundo as diretrizes do Ministério da Saúde, o rastreamento do DMG deve ser realizado já na primeira consulta de pré-natal, através da pesquisa dos fatores de risco e da avaliação glicêmica inicial. Caso seja confirmada a positividade dos resultados, segue-se para o diagnóstico confirmatório, realizado normalmente entre a 24^a e 28^a semana gestacional. Uma vez confirmado o diagnóstico, a gestante deverá ser orientada quanto à necessidade de adequação glicêmica, do estabelecimento de um plano dietético compatível e de um programa de exercícios físicos elaborado individualmente. Caso necessário, deve-se iniciar a insulino terapia a fim de evitar e minimizar os riscos para a gestante e para o feto.

Descritores: Diabetes gestacional/diagnóstico, Glicemia

Abstract

Gestational diabetes mellitus (GDM) is associated with the occurrence of glucose intolerance whose onset or diagnosis manifests during pregnancy and may or may not persist following childbirth. In North America the incidence of this disturbance is approximately 4.0%, which increases risk of neonatal complications such as pre-eclampsia, polyhydramnios and fetal macrosomia. According to Ministry of Health guidelines, the screening for developing GDM should be

performed at the first pre-natal consultation, by checking for risk factors and carrying out initial glycemic assessment. Should these results prove positive, the pregnant mother is referred for confirmatory diagnosis, normally performed between week 24 and 28 of gestation. Upon confirmation of diagnosis, the pregnant mother should be oriented on the need for glycemic control and commencement on an appropriate dietetic plan and physical exercise program, in order to avoid and minimize risk to both the pregnant mother and fetus.

Keywords: Diabetes, gestational/diagnosis, Blood glucose

Introdução

Em meio à ampla diversidade de alterações morfo-funcionais que se desenvolvem ao longo da gravidez, o diabetes mellitus gestacional (DMG) representa uma das possíveis intercorrências às quais a gestante está exposta. Este distúrbio é definido como um estado de intolerância à glicose de grau variado, detectado pela primeira vez na gestação⁽¹⁾. Estudos recentes reportam que o DMG está associado à resistência insulínica e/ou à insuficiência das células beta pancreáticas em suprir a demanda de insulina do organismo⁽¹⁻³⁾.

Sua incidência é variável, sendo influenciada por fatores geográficos, étnicos e raciais⁽⁴⁾. Atualmente, estima-se que esse distúrbio acometa cerca de 4% das gestantes americanas⁽⁴⁻⁶⁾. No Brasil, estima-se uma prevalência entre 2,4% e 7,2%⁽⁷⁾.

O surgimento do diabetes mellitus (DM) na gravidez aumenta o risco de complicações clínicas tanto para a mãe quanto para o feto. No Brasil, quase 45% das mulheres portadoras de DMG desenvolveram diabetes tipo 2 no prazo de até 12 anos⁽³⁾. Além disso, 10% das gestantes que desenvolveram o DMG possuem anticorpos anti-ilhotas, podendo significar uma forma latente do DM tipo 1⁽⁴⁾. Da mesma forma, a hipertensão arterial, que muitas vezes se instala acompanhando o quadro, contribui com uma probabilidade oito vezes maior de a mãe apresentar síndrome metabólica pós-puerpério⁽⁸⁾.

Funcionalmente, a redução na atividade da insulina durante a gravidez resulta em um estado metabólico que objetiva prover grande quantidade de

1. Acadêmico de Curso em Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

2. Professora Adjunta da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Ciências Fisiológicas

Trabalho realizado: Departamento de Ciências Fisiológicas da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Endereço pra correspondência: Profa. Dra. Márcia Nogueira Castaldi Abel. Rua Dr. Cesário Motta Júnior, 61 – 11º andar – Vila Buarque – São Paulo – SP – Brasil. Telefone: (55+11) 3331-2008, Fax: (55+11) 3331-2008. E-mail: marcia.abel@fcmcspsp.edu.br / marcia.abel@globo.com

nutrientes para o desenvolvimento fetal. Entretanto, o aumento da demanda metabólica requer uma cuidadosa regulação hormonal que, quando inadequada, pode levar a anormalidades associadas à ontogênese fetal ou mesmo ao desenvolvimento pós-natal⁽²⁾. Assim, o DMG está associado a quadros de hiperglicemia fetal, condição que está associada a distúrbios como prematuridade; hipertrofia das células beta pancreáticas; hiperinsulinismo e aumento do risco de desenvolvimento de diabetes e obesidade no concepto.

Além disso, já foram descritas alterações na função motora; elevação dos índices de inatensão e hiperatividade⁽²⁾; crescimento excessivo, particularmente em tecidos insulino-dependentes, resultando em macrosomia e aumentando a predisposição a alterações perinatais, como distócia de ombro, asfixia perinatal, hematoma cefálico, hemorragia subdural, paralisia facial e síndrome da angústia respiratória, por imaturidade pulmonar^(2,4,9).

Também foram constatados estímulos à glicogênese e à lipogênese hepática; favorecimento ao armazenamento de gordura no tecido adiposo^(2,4,10,11); complicações gestacionais como pré-eclampsia, poliidrâmnio, problemas operatórios e mortalidade perinatal⁽¹⁾; distúrbios ontogênicos como anomalias congênitas do sistema nervoso e cardiovascular; complicações metabólicas perinatais, como hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia e hipomagnesemia^(2,9,11); elevação da taxa metabólica e maior consumo de oxigênio, podendo levar à hipoxemia fetal, ao aumento da eritropoiese e à policitemia, correlata à síndrome da hiperviscosidade. Além disso, a produção de catecolaminas, conseqüência do estresse presente, pode resultar em hipertensão arterial e hipertrofia cardíaca contribuindo com a taxa de 20 a 30% de natimortos encontrados nestas gestações^(2,9).

Os fatores que imputam risco de desenvolvimento de DMG estão descritos na tabela 1.

Dentre os fatores relatados, a prevalência de obesidade em casos de DMG é de 10,6%, sendo o risco relativo para DMG em obesas de 6,6%, mais evidente nas classes C, D e E, que apresentam renda familiar média mensal inferior a R\$1.255,00⁽⁵⁻⁷⁾.

Diagnóstico, conduta e acompanhamento da gestante com DMG

O diagnóstico de DMG é feito de diferentes formas em diferentes países. Em geral, os procedimentos abrangem duas fases: o rastreamento e a confirmação diagnóstica. Segundo a Associação Americana de Diabetes (ADA), o protocolo mais utilizado para o rastreamento é o que preconiza a avaliação da glicemia plasmática 1h após a ingestão de 50g de glicose, independente do horário da última refeição. Esta avaliação

Tabela 1

Fatores de risco para o desenvolvimento de DMG^(5,6,12-15).

Histórico familiar de diabetes, especialmente em parentes de primeiro grau;
Peso pré-gestacional 10% acima do ideal ou ganho de peso significativo na fase adulta jovem;
Idade materna superior a 25 anos;
Gravidez prévia de feto maior que 4,1kg ou menor que 2,7 kg;
Antecedente pessoal de intolerância à glicose;
Ser membro de grupos étnicos com altos índices de diabetes tipo 2;
Aborto inexplicado no período perinatal ou nascimento de uma criança mal-formada;
Glicosúria na primeira consulta pré-natal;
Síndrome do ovário policístico;
Uso corrente de glicocorticóides;
Hipertensão essencial ou hipertensão relacionada à gravidez;
Sedentarismo;
Baixo peso materno ao nascer ^(10,12) .

é realizada entre a 24^a e 28^a semana gestacional⁽¹³⁻¹⁶⁾.

O valor glicêmico de corte a ser considerado é de 140mg/dL, com cerca de 90% de sensibilidade. A avaliação da glicemia de jejum também pode ser utilizada para o rastreamento e o diagnóstico do DMG, principalmente quando há associação de fatores de risco. No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda que o rastreio de DMG deve ser feito na primeira consulta do pré-natal a partir da glicemia de jejum e do teste oral de tolerância com 75g de glicose. Os valores glicêmicos da gestante costumam ser menores no primeiro trimestre gestacional, sendo estimado como valor de referência negativo para DMG a glicemia inferior a 85mg/dL. Se valores iguais ou superiores a 85mg/dL forem obtidos na avaliação entre a 20^a /24^a semana gestacional, o rastreamento será considerado positivo. Valores acima de 110mg/dL confirmam o DMG em qualquer fase da gestação⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Além dessa avaliação, a confirmação do diagnóstico pode ser feita se duas ou mais das seguintes concentrações séricas de glicose forem atingidas ou ultrapassadas no teste com 75g de glicose, como descrito na tabela 2. Normalmente não se recomenda a avaliação glicêmica do sangue capilar para o diagnóstico de DM^(13,14).

A ADA sugere que o monitoramento pode ser omitido para as gestantes que apresentam fatores de baixo risco como: idade inferior a 25 anos; peso normal fora da gravidez; origem étnica branca; índice de massa inferior a 25 e ausência de his-

Tabela 2

Valores glicêmicos para diagnóstico de DMG^(15,16,19-22)

Glicemia	Valores
Jejum	Superior a 92 mg/dL
Após 1 hora	Superior a 180 mg/dL
Após 2 horas	Superior a 153 mg/dL

tória de intolerância à glicose, de intercorrências obstétricas e de parentes de primeiro grau com DM^(6,13,16).

É importante ressaltar que a existência de diabetes pré-gestacional não identificada deve ser considerada em gestantes que apresentam hiperglicemia e anomalias fetais⁽⁸⁾, sendo aconselhável que o rastreamento seja feito em seguida à primeira consulta de pré-natal. Mulheres com histórico de DMG apresentam de 33 a 50% de risco de recorrência e, algumas destas, podem apresentar um subtipo de diabetes tipo 2 não reconhecido^(8,14,17).

A obtenção de um valor aleatório de glicose sérica acima de 200mg/dL é diagnóstico de DM e não deve ser confundido com DMG^(8,14).

O perfil glicêmico é o método mais eficaz para o monitoramento da glicemia da gestante. Esse método consiste na quantificação da glicemia capilar, entretanto a quantidade de medidas diárias ainda não é consenso^(13,18,19,22). Estudos recentes sugerem a monitorização pelo menos quatro vezes ao dia na paciente com DMG controlada com dieta e exercício físico e sete vezes ao dia naquela em insulino-terapia⁽¹⁸⁻²¹⁾. Contudo, pesquisas revelam que o controle mais rigoroso apresenta menores taxas de parto cesáreo, macrosomia, distócia de ombro e hipoglicemia neonatal^(10,19).

A ADA reporta que as glicemias de jejum superior a 105 mg/dL e a de duas horas pós-prandial superior a 120 mg/dL estão associadas a uma maior morbidade neonatal^(18,19). Segundo a 5ª Conferência Internacional de DMG, os valores de controle sugeridos são de glicemias inferiores a 95mg/dl no jejum, 140mg/dl uma hora pós-prandial e a 120mg/dl duas horas pós-prandiais⁽¹⁹⁾. Além disso, a medida de uma hora após as refeições está associada a menor incidência de bebês grandes para a idade gestacional e de parto cesáreo, quando comparado à medição pré-prandial^(13,20).

Baseado nesses achados, o resultado do perfil glicêmico pode ser utilizado para direcionar as gestantes que devem ser submetidas ao acompanhamento nutricional, ao programa de exercícios físicos ou à terapia com insulina, além de estabelecer a dose e a resposta terapêutica ao fármaco a ser administrado^(15,18).

Outras análises para o controle metabólico da gestante com DMG são indispensáveis, tais como a

avaliação da função renal, feita pela quantificação de proteínas na urina e creatinina plasmática; avaliação da função cardíaca através do eletrocardiograma e o exame de fundo de olho, para detectar possível retinopatia^(18,19).

Acompanhamento do bem-estar fetal

A ultrassonografia deve ser realizada no primeiro trimestre para estimar a idade gestacional e diagnosticar possíveis anomalias congênitas, já que o aborto espontâneo é mais incidente nos quadros de DMG^(18,21). Um segundo exame deve ser feito entre a 24ª/25ª semanas para avaliação da morfometria fetal e, a partir da 30ª semana, deve ser mensal para avaliação da biometria-desenvolvimento fetal, índice de líquido amniótico (ILA) e grau placentário, com Doppler das artérias umbilical e cerebral média, de preferência, a cada quinze dias⁽²¹⁾.

O ecocardiograma auxilia na avaliação de doenças congênitas, como, por exemplo, defeitos na septação interventricular. A amniocentese para avaliar a maturação pulmonar não se faz necessária após a 38ª semana de gestação⁽⁹⁾. Os movimentos fetais merecem atenção especial nas últimas 8 a 10 semanas gestacionais, onde qualquer alteração implica em análise mais detalhada. Já a Cardiotocografia anteparto deve ser realizada semanalmente a partir da 28ª/30ª semana de gestação nas gestantes em seguimento ambulatorial e diariamente nas gestantes internadas⁽²¹⁾.

A presença de DMG não é indicação estrita de cesárea e a interrupção da gravidez não é indicada antes das 38 semanas, salvo quando há comprometimento fetal.

Tratamento

O tratamento da gestante com DMG deve abranger pelo menos uma das seguintes abordagens:

Terapia Nutricional – Gestantes com peso adequado devem ingerir 30 Kcal/kg de peso, as obesas devem reduzir a ingestão calórica a 25 Kcal/kg de peso atual por dia e grávidas de baixo peso, 35 Kcal/kg por dia. A proporção recomendada dos nutrientes é de 40-50% de carboidratos, 25-30% de proteínas e 25-30% de gorduras por refeição. Nos 2º e 3º trimestres de gestação, deve-se adicionar 300 Kcal por dia. A distribuição do valor calórico total deve ser feita da seguinte maneira: 15% no café da manhã, 10% na colação, 30% no almoço, 10% no lanche da tarde, 25% no jantar e 10% na ceia^(15,17,19,21).

Exercício Físico – o principal objetivo desta orientação é diminuir a resistência insulínica por meio da atividade física, proporcionando maior afinidade da ligação entre a insulina e o seu receptor nos tecidos

periféricos. Desse modo, ocorre redução da gordura intra-abdominal, aumento na expressão de transportadores de glicose insulino-dependentes e na perfusão sanguínea, além de redução dos níveis de ácidos graxos livres. Contudo, é importante avaliar a frequência cardíaca materna e fetal, além da temperatura e pressão arterial da gestante^(20,21,23-25).

Terapia medicamentosa – A meta glicêmica para um controle ideal ainda é controversa, entretanto, sugere-se intervenção medicamentosa quando a glicemia de jejum atingir, num intervalo de duas semanas, um valor superior a 90mg/dL ou uma concentração pós-prandial de 120mg/dL, duas horas após a refeição. Há duas opções para controlar a glicemia das gestantes que requerem terapia farmacológica: a insulina, único método recomendado nos EUA, e o uso de agentes hipoglicemiantes orais. Alguns estudos já demonstraram que as insulinas *lispro* e *aspart* não ultrapassam a barreira placentária e podem ser utilizadas por gestantes, ao contrário da *glargina*. As desvantagens de se iniciar a terapia insulínica incluem a necessidade de se aplicar injeções diariamente, o risco de estabelecimento de quadros hipoglicêmicos, e o aumento do apetite e, conseqüentemente, do peso materno^(21,23,24,26).

Já os agentes anti-hiperglicemiantes ainda não são indicados por falta de evidências científicas que recomendem seu uso, entretanto, um estudo com o *glibenclamida*, sulfoniluréia de segunda geração que não cruza a placenta, demonstrou ação semelhante à insulina e necessidade de substituição por insulina em menos de 10% das diabéticas randomizadas. Porém, cabe ressaltar que o uso dessa droga ainda não foi aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA). É importante ressaltar que a dose dos fármacos a serem administrados varia em função dos índices de obesidade, de características étnicas, alimentares e de outros critérios demográficos de cada população^(15,20,27,28).

Conclusão

Os Consensos que abordam o distúrbio metabólico do DMG divulgados pelas Sociedades Médicas reforçam a importância do controle glicêmico e as conseqüências danosas de um quadro hiperglicêmico mal controlado. Assim, o diagnóstico precoce e o monitoramento preciso são estratégias decisivas para o desenvolvimento de uma gestação saudável, melhorando a qualidade de vida e minimizando os riscos à gestante e ao concepto.

Referências Bibliográficas

1. Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Watanabe R. What's gestational diabetes? *Diabetes Care*. 2007; 30(Suppl 2):S105-11.
2. Silva JC, Bertini AM, Ribeiro TE, Carvalho LS, Melo MM, Barreto Neto L. Fatores relacionados à presença de recém-nascidos

- grandes para a idade gestacional em gestantes com diabetes mellitus gestacional. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009; 31:5-9.
3. Watanabe RM, Black MH, Xiang AH, Allayee H, Lawrence JM, Buchanan TA. Genetics of gestational diabetes mellitus and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30 (Suppl 2):S134-40.
4. Mauricio D, Balsells M, Morales J, Corcoy R, Puig-Domingo M, de Leiva A. Islet cell autoimmunity in women with gestational diabetes and risk of progression to insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev*. 1996;12:275-85.
5. Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. *Diabetes Care*. 2007; 30 (Suppl 2):S141-6.
6. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and Recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007; 30 (Suppl 2):S251-60.
7. Dabelea D, Snell-Bergeon JK, Hartsfield CL, Bischoff KJ, Hamman RF, McDuffie RS. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) over time and by birth cohort: Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program. *Diabetes Care*. 2005; 28:579-84.
8. Schmidt ML, Matos MC, Reichelt AJ, Forti AC, de Lima L, Duncan BB. Prevalence of gestational diabetes mellitus--do the new WHO criteria make a difference? Brazilian Gestational Diabetes Study Group. *Diabet Med*. 2000; 17:376-80.
9. Ferrada C, Molina M, Cid L, Riedel G, Ferrada C, Arevalo R. Relación entre diabetes gestacional y síndrome metabólico. *Rev Med Chil*. 2007;135:1539-45.
10. Riskin A, Garcia J. Infant of a diabetic mother. [Uptodate on line] 2008. [Access 2009 Feb 16]. Available from: <http://www.uptodate.com>
11. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008; 358:1991-2002.
12. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, for the Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Collaborative Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. The ACHOIS randomised controlled trial. *N Engl J Med*. 2005; 352:2477-86.
13. Sullivan SD, Umans JG, Ratner R. Hypertension complicating diabetic pregnancies: pathophysiology, management, and controversies. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011; 13:275-84.
14. Pettitt DJ, Jovanovic L. Low birth weight as a risk factor for gestational diabetes, diabetes, and impaired glucose tolerance during pregnancy. *Diabetes Care*. 2007; 30 (Suppl 2):S147-9.
15. Proceedings of the 4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Chicago, Illinois, USA. 14-16 March 1997. *Diabetes Care*. 1998; 21(Suppl 2):B1-167.
16. Dodd JM, Crowther CA, Antoniou G, Baghurst P, Robinson JS. Screening for gestational diabetes: the effect of varying blood glucose definitions in the prediction of adverse maternal and infant health outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2007; 47:307-12.
17. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 30, September 2001 (replaces Technical Bulletin Number 200, December 1994). Gestational diabetes. *Obstet Gynecol*. 2001; 98:525-38.
18. Exelbert LL. A comparison between a "Terror" reaction and a "Nonchalant" reaction to the diagnosis of gestational diabetes. *Clin Diabetes*. 2008; 26:177-8.
19. Conway DL. Obstetric management in gestational diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30 (Suppl 2):S175-9.

20. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28 (Suppl 1):S4-S36.
21. Rudge MVC, Amaral MJ. (Eds). *Diabete e hipertensão na gravidez: manual de orientação*. FEBRASGO. São Paulo: Ponto; 2004. 94p.
22. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes – 2011. *Diabetes Care*. 2011; 34(Suppl 1):S11-S61.
23. Vidaeff AC, Yeomans ER, Ramin SM. Gestational diabetes: a field of controversy. *Obstet Gynecol Surv*. 2003; 58:759-69.
24. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2005; 352:2477-86.
25. Zavorsky GS, Longo LD. Exercise guidelines in pregnancy: new perspectives. *Sports Med*. 2011; 41:345-60.
26. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *New Engl J Med*. 2009; 361:1339-48.
27. Garcia-Bournissen F, Feig DS, Koren G. Maternal-fetal transport of hypoglycaemic drugs. *Clin Pharmacokinet*. 2003; 42:303-13.
28. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2000; 343:1134-8.

Trabalho recebido: 11/10/2011

Trabalho aprovado: 18/09/2012