

Universidade de Lisboa
Faculdade de Farmácia



Diagnóstico e Seguimento da Diabetes Gestacional

Inês Alexandra Leal Henriques

Monografia orientada pela Professora Doutora Maria Cristina Marques,
Professora Auxiliar

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

2022

**Universidade de Lisboa
Faculdade de Farmácia**



Diagnóstico e Seguimento da Diabetes Gestacional

Inês Alexandra Leal Henriques

**Trabalho Final de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
apresentado à Universidade de Lisboa através da Faculdade de
Farmácia**

Monografia orientada pela Professora Doutora Maria Cristina Marques,
Professora Auxiliar

2022

Resumo

A Diabetes *Mellitus* Gestacional consiste numa patologia metabólica em que existe uma intolerância crónica adquirida à glicose. Esta intolerância surge e é diagnosticada pela primeira vez durante a gravidez. A sua etiologia está focada nas alterações fisiológicas que ocorrem durante o processo de desenvolvimento fetal, das quais resulta um aumento da resistência à insulina por disfunção ao nível das células pancreáticas β . A prevalência da Diabetes Gestacional na população mundial tem vindo a aumentar significativamente nas últimas décadas. Embora seja evidente uma melhoria progressiva a nível do rastreio, diagnóstico precoce e vigilância durante e após a gravidez, o que diminui substancialmente a taxa de mortalidade materna e neonatal, a taxa de morbilidade mantém-se bastante elevada. Os fatores de risco para o desenvolvimento de Diabetes Gestacional englobam, entre outros, o excesso de peso, a idade avançada na gravidez e o historial familiar de qualquer tipo de Diabetes. Para além das complicações a curto prazo, como a macrosomia a nível do feto e o aumento do risco de desenvolvimento de doença cardiovascular e Diabetes *Mellitus* tipo 2 a nível materno, a hiperglicémia durante a gravidez pode ser também responsável por consequências a longo prazo, atualmente alvos de estudos, principalmente associadas ao aumento do risco de Diabetes tipo 2, doença cardiovascular e obesidade no neonato. Ao longo dos anos foram estudadas e aprofundadas estratégias terapêuticas preventivas, não farmacológicas e recorrentes à utilização de fármacos, priorizando a eficácia e a segurança da administração de fármacos durante a gravidez, de forma a favorecer o controlo da patologia com vista à diminuição dos efeitos adversos decorrentes da Diabetes Gestacional. Simultaneamente, é notória a iniciativa de padronização dos critérios de diagnóstico, de forma a incrementar a unanimidade entre os profissionais de saúde e as entidades responsáveis pela gestão destes critérios. Esta monografia destaca as etapas de rastreio e os critérios de diagnóstico adotados e utilizados atualmente em Portugal, as medidas terapêuticas e preventivas com maior evidência científica a nível de eficácia e segurança, os parâmetros de vigilância durante a gestação e o seguimento a adotar após o parto.

Orientadora: Doutora Maria Cristina Marques, Professora Auxiliar

Palavras-chave: Diabetes Gestacional, Hiperglicémia, Gravidez, Rastreio, Diabetes

Abstract

Gestational Diabetes *Mellitus* is a metabolic pathology in which there is an acquired chronic glucose intolerance. This intolerance appears and is diagnosed during pregnancy for the first time. Its etiology is related to physiological changes that occur during the process of fetal development which results in an increase of insulin resistance due to a pancreatic β cells dysfunction. The prevalence of Gestational Diabetes worldwide has been significantly increasing through the past few decades. Although there has been an evident progressive improvement in screening, early diagnosis and surveillance, both during and after pregnancy, which substantially reduces the maternal and neonatal mortality rate, the morbidity rate remains very high. Risk factors for the development of Gestational Diabetes include, among others, overweight, advance age in pregnancy and family history of any type of Diabetes. In addition to short-term complications such as fetus macrosomia and maternal increased risk of developing cardiovascular diseases and type 2 Diabetes *Mellitus*, hyperglycemia during pregnancy can also be responsible for long-term consequences mainly associated with neonatal increased risk of type 2 Diabetes, cardiovascular disease and obesity. These complications have been supported by recent studies. Over the years preventive plans, non-pharmacological strategies and pharmacological treatment have been improving based on studies in order to contribute to disease control during pregnancy, prioritizing both efficacy and safety of drug administration during this time. These interventions intend to reduce the adverse effects caused by Gestational Diabetes. Attempts to standardize diagnostic criteria in order to increase unanimity between healthcare professionals and entities responsible for managing these criteria have been notorious. This document highlights the screening steps and diagnostic criteria currently accepted and used in Portugal, the therapeutic and prevention strategies that could be applied in these cases which have the most scientific evidence in terms of efficacy and safety, the surveillance parameters during pregnancy and post-partum follow-up.

Keywords: Gestational Diabetes, Hyperglycemia, Pregnancy, Screening, Diabetes

Agradecimentos

Em primeiro lugar, deixo um agradecimento à Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa pelos cinco anos de conhecimento científico e maturidade que me foram transmitidos, assim como a todos os docentes que colaboraram para este processo.

À minha orientadora, Professora Doutora Maria Cristina Marques, por me permitir realizar uma monografia com um tema atual, relevante e extremamente interessante, por me ter guiado ao longo de toda a elaboração da mesma e pela acessibilidade e compreensão, mesmo nos momentos mais difíceis.

Aos meus familiares, principalmente ao meu namorado Cláudio, que lidou com os momentos nervosos e desesperantes decorrentes do processo de elaboração desta monografia e do estudo intensivo para as épocas de exames.

À minha mãe e ao meu pai, por me proporcionarem a oportunidade de ingressar no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, quer a nível monetário, quer a nível de apoio psicológico e emocional, e por nunca desistirem de mim e acreditarem sempre no meu potencial.

Aos meus amigos que permanecem na minha vida e me apoiam, embora a minha ausência seja uma realidade inegável desde o reingresso no MICF, principalmente à minha melhor amiga Flávia que sempre se manteve como o meu pilar de apoio.

Às minhas amigas e colegas Ariana, Ana e Ângela tornaram este curso mais fácil e suportável, por me ajudarem durante a maior parte do meu percurso académico, e por me atualizarem acerca das informações mais relevantes, especialmente pela dificuldade acrescida de ser trabalhadora-estudante.

À Farmácia IDEAL, à Farmácia do Bairro e ao ALDI por contribuírem para a conciliação entre o período laboral, o período de estágio, o estudo para os exames e a elaboração de diversos trabalhos de grupo, sem nunca abdicar do meu ganho monetário essencial.

Muito obrigada a todos os mencionados e também aos não mencionados que colaboraram de alguma forma para o meu sucesso e término deste curso.

Abreviaturas

ACOG – *American College of Obstetricians and Gynecologists*

ADA – *American Diabetes Association*

ADO – Antidiabético Oral

DG – Diabetes Gestacional

GLUT4 – Transportador de Glicose 4

HAP – Hospital de Apoio Perinatal

HAPD – Hospital de Apoio Perinatal Diferenciado

HAPO – Estudo *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes*

HbA1c – Hemoglobina Glicada

IADPSG – *International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups*

IDF – *International Diabetes Federation*

IMC – Índice de Massa Corporal

OMS – Organização Mundial de Saúde

OND – Observatório Nacional da Diabetes

PE – Pré-eclampsia

PPAR – Recetores ativados por proliferadores de peroxissoma

PTOG – Prova de Tolerância à Glicose Oral

SNS – Serviço Nacional de Saúde

Índice

I. Introdução.....	8
I.1. Objetivos.....	9
I.2. Materiais e Método.....	9
IV. Caracterização da Diabetes Gestacional.....	10
IV.1. Definição	10
II.2. Prevalência mundial e em Portugal.....	12
II.3. Riscos e complicações associados à doença a nível materno e neonatal	14
II.4. Mecanismo fisiopatológico	17
III. Diagnóstico.....	18
III.1. Etiologia e fatores de risco.....	18
III.2. Sintomas.....	18
III.3. Critérios de diagnóstico	19
IV. Terapêutica.....	23
IV.1. Medidas não farmacológicas (preventivas e terapêuticas)	23
IV.2. Medidas farmacológicas	26
V. Seguimento e prognóstico	27
V.1. Seguimento pré-natal, perinatal e pós-natal.....	27
V.2. Prognóstico	29
VI. Conclusão.....	30
VII. Referências bibliográficas.....	31

Índice de Figuras

Figura 1 - Representação das regiões com registo de dados estatísticos referentes à prevalência de Diabetes Gestacional. Fonte:(14)	14
---	----

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Prevalência da Diabetes Gestacional em Portugal por idade materna, de 2009 a 2018. Fonte: (11)	13
Tabela 2 - Critérios de diagnóstico de Diabetes Gestacional através de PTOG (comparação entre IADPSG e CC). Fonte: (24).....	22
Tabela 3 - Recomendações de ganho ponderal durante a gravidez, com base no IMC pré-gestacional. Fonte: (7)	23
Tabela 4 - Posologia recomendada para ADOs na gravidez. Fonte: (7)	27

I. Introdução

A Diabetes Gestacional (DG) é um dos distúrbios metabólicos mais comuns durante a gravidez. As alterações fisiológicas que ocorrem durante este processo com o objetivo de satisfazer as necessidades nutricionais e energéticas do feto são responsáveis por um aumento de glicose em circulação no sangue, denominada hiperglicemia, como consequência ao aumento da resistência do organismo à insulina. Por esta razão, a DG pode igualmente ser definida como uma intolerância à glicose adquirida, verificada e diagnosticada pela primeira vez aquando da gravidez.

O aumento da incidência da Diabetes Gestacional ao longo do tempo está diretamente contextualizado com o aumento progressivo da obesidade e do índice de massa corporal na população a nível mundial, embora esta estimativa seja variável consoante os critérios utilizados, os quais são dependentes da região considerada. Para além da obesidade materna como fator de risco maioritário e controlável, a idade avançada, a etnia e o historial familiar são também fatores de predisposição à DG, embora não modificáveis. Das referidas anteriormente, apenas os fatores controláveis podem sofrer intervenções com vista à prevenção ou à alteração do curso da doença e diminuição das complicações associadas. A macrossomia, associada a diversas complicações relacionadas com a mesma, as quais são geralmente evidenciadas durante o parto e carecem de intervenção de emergência, e o desenvolvimento de Diabetes *Mellitus* tipo 2 na mulher no período pós-natal constituem as repercussões da patologia com maior magnitude e prevalência.

Embora sejam salientadas as medidas preventivas e as estratégias não farmacológicas como preferenciais e essenciais na terapêutica da Diabetes Gestacional, sendo estas suficientes efetivamente para controlar os níveis de glicémia plasmáticos na maioria das doentes, em algumas situações é necessária intervenção farmacológica. As recomendações terapêuticas para doentes com DG foram sujeitas a evolução e reformulações ao longo do tempo, fundamentadas no avanço tecnológico e inovador, e no surgimento de estudos científicos recentes que providenciam informação e meios adequados para a gestão da patologia nas mulheres afetadas. Atualmente, as opções terapêuticas farmacológicas disponíveis têm em consideração e são baseadas na alta eficácia e na segurança da administração durante a gravidez, realçando assim um maior benefício agregado a um risco mínimo.

I.1. Objetivos

A presente monografia tem por objetivo a contextualização da Diabetes Gestacional no panorama de vida atual destacando o seu impacto a nível da saúde materna e neonatal, durante e após a gravidez. Pretende-se a clarificação e evidenciação dos critérios de rastreio e diagnóstico adotados e utilizados em Portugal, assim como os métodos de avaliação e seguimento das puérperas e dos descendentes posteriormente ao período de gravidez com Diabetes Gestacional, dando ênfase e alertando para as medidas que deverão ser aplicadas, de forma preventiva e terapêutica, a nível farmacológico e não farmacológico, com o intuito de minimização das complicações associadas a esta patologia a curto e a longo prazo. De igual forma, a presente monografia tem como objetivo a demonstração da relevância pela elevada prevalência desta patologia a nível mundial e o reconhecimento e consciencialização acerca da importância da prevenção e do diagnóstico precoce.

I.2. Materiais e Método

A elaboração da presente monografia teve por base a pesquisa de artigos científicos, devidamente validados por entidades fidedignas, publicações em revistas legítimas e enquadradas na área da saúde, teses de mestrado e/ou doutoramento com orientação devida e fundamentadas por informação verdadeira, e informações relevantes provenientes de páginas *online* de entidades com pertinência no que se refere à Diabetes, com posterior leitura, análise e reflexão sobre os mesmos. Para a pesquisa destes documentos foram utilizadas palavras-chave como diagnóstico, mecanismo fisiopatológico, sintomas, terapêutica, fatores de risco, vigilância, seguimento, prevenção e prevalência associados à palavra-chave Diabetes Gestacional, nas línguas portuguesa e inglesa. A pesquisa de artigos teve lugar maioritariamente nas bases científicas *Elsevier* e *Pubmed*, num período compreendido entre janeiro e junho de 2022, selecionando os arquivos mais recentes de forma a obter informação mais atualizada. Desta análise de documentos autênticos pretende obter-se uma revisão científica explícita e clara dos pontos mais relevantes acerca da Diabetes Gestacional, dos critérios utilizados atualmente em Portugal para o rastreio e diagnóstico da doença e da sua aplicabilidade, sem prejuízo do processo de seguimento pré-natal, perinatal e pós-natal das puérperas e respetivos descendentes.

IV. Caracterização da Diabetes Gestacional

IV.1. Definição

A Diabetes *Mellitus* define-se como uma patologia com carácter metabólico em que se verificam alterações no metabolismo glicémico, proteico e lipídico (1). De entre os diferentes subtipos de Diabetes, a Diabetes *Mellitus* tipo 1, a Diabetes *Mellitus* tipo 2 e a Diabetes Gestacional são providas de destaque pela elevada taxa de incidência na população mundial. Segundo dados estatísticos datados de 2021, Portugal é o segundo país da União Europeia com maior prevalência de Diabetes, o que se reflete numa taxa de 13,6% da população nacional, equivalente a cerca de 2,7 milhões de casos (2). Para além destes, existem outros tipos de Diabetes conhecidos causados também por alterações no que diz respeito à ação da insulina, patologias a nível do pâncreas, outras endocrinopatias ou defeitos nas células pancreáticas β , os quais não se encontram enquadrados em nenhum dos subtipos referidos e são comparativamente pouco frequentes, pelo que não serão abordados neste documento (2,3).

A insulina, produzida nas células pancreáticas β , consiste na hormona responsável pelo aumento da permeabilidade da membrana celular à glicose, permitindo a sua entrada nas células para produção de energia ou armazenamento. A escassez ou ausência desta hormona em circulação impossibilita a penetração da membrana celular pela glicose, gerando um excesso da molécula em circulação no sangue e carência nos processos de produção energética celular. Em termos de diferenciação geral entre os três tipos particulares de Diabetes mencionados, a Diabetes tipo 1, igualmente denominada de Diabetes insulino dependente, e caracterizada pelo défice grave de produção de insulina causado pela destruição em massa de células β do pâncreas, responsáveis por este processo. O mecanismo fisiopatológico associado a esta perda celular não está claramente definido, sabendo-se apenas que a sua progressão é devida ao não reconhecimento celular por parte do sistema imunitário, tratando-se de um mecanismo de defesa contra as próprias células do organismo. A grande maioria dos indivíduos afetados por esta patologia encontra-se numa faixa etária mais jovem, podendo, no entanto, atingir alguns adultos e idosos. Devido ao carácter hereditário da Diabetes tipo 1, o historial familiar da doença é considerado o fator de risco com maior relevância, sendo esta patologia apenas passível de controlo e não de tratamento com vista à reversão. Não obstante o facto

anteriormente referido, este tipo de Diabetes é considerado relativamente raro, comparativamente à Diabetes Gestacional e à Diabetes tipo 2, afetando apenas cerca de 10% da população diabética. A Diabetes tipo 2 é inegavelmente o diagnóstico mais comum na população e resulta de um desequilíbrio no metabolismo da insulina causado tanto pelo déficit de produção da mesma como pelo aumento da resistência a esta hormona. Embora a componente hereditária contribua fortemente para o desenvolvimento desta patologia, a adaptação de um estilo de vida saudável e a aplicação de medidas não farmacológicas podem prevenir, reduzir ou eliminar a Diabetes tipo 2, ao contrário do que ocorre na Diabetes tipo 1 (3).

A Diabetes Gestacional consiste num subtipo de hiperglicémia resultante de uma intolerância à glicose de grau variável que surge e é detetado pela primeira vez no decurso da gravidez, nomeadamente em mulheres que não estavam diagnosticadas com a doença previamente a este estado fisiológico. Pode ser caracterizada pela intolerância a hidratos de carbono, à semelhança de outros tipos de Diabetes, e surge mais frequentemente a partir do segundo ou terceiro trimestre de gestação. Embora na maioria dos casos, a Diabetes Gestacional desapareça após o término da gravidez, pode ter um impacto negativo com consequências consideráveis e potencialmente graves tanto na saúde da mulher como na saúde do feto, a curto, médio e longo prazo, que serão abordadas com maior detalhe no capítulo II.3 (3–6).

Em 2013, a Organização Mundial de Saúde (OMS) diferenciou os conceitos de Diabetes Gestacional e Diabetes na gravidez, estando a primeira associada ao diagnóstico pela primeira vez na gravidez em curso, sem indícios de uma intolerância à glicose prévia à gestação. Por outro lado, a Diabetes pode ser diagnosticada ao acaso durante uma gravidez, em consultas de vigilância habituais, podendo esta patologia estar presente há um período de tempo superior sem nunca ter sido detetada. A distinção entre estas duas vertentes de Diabetes durante a gravidez baseia-se essencialmente no momento em que a deteção de hiperglicémia é evidente e nos valores de glicémia obtidos por análises clínicas. A Diabetes na gravidez define-se pela apresentação de valores glicémicos que excedem os limites de referência para a população não grávida. Esta diferenciação evidencia a sua relevância que, embora com menor prevalência, possui uma maior gravidade, e reflete a possível existência de uma Diabetes não diagnosticada prévia à gravidez. A Diabetes na gravidez implica, conseqüentemente, um rastreio mais pormenorizado a nível de malformações fetais e outras complicações decorrentes da

doença, e uma maior necessidade de acompanhamento e vigilância farmacológica durante toda a gravidez, na medida em que a sujeição do organismo à intolerância à glicose se estende durante um período mais alargado (7). Numa perspetiva distinta, a Diabetes Gestacional compreende valores de glicémia plasmática dentro de um intervalo que não é considerado alarmante ou suficiente para diagnóstico de Diabetes na população geral não gestante. A obtenção destes valores constitui um período transitório para grande parte das grávidas, podendo existir progressão ou não para outro subtipo de Diabetes, principalmente Diabetes *Mellitus* tipo 2, após o parto. A etiologia associada à DG está essencialmente associada ao estado fisiológico da gravidez, motivo pelo qual esta tende a desaparecer após o mesmo (7–10).

II.2. Prevalência mundial e em Portugal

Segundo o Observatório Nacional da Diabetes (OND), a prevalência da hiperglicémia na gravidez é consideravelmente elevada, afetando cerca de 1 em cada 20 gestações, tendo sido verificado um aumento significativo ao longo das últimas décadas. Embora este aumento tenha sido observado a nível mundial, é de notar uma taxa de prevalência superior à média europeia, em Portugal. Em 2018, cerca de 8,8% das grávidas foram diagnosticadas com Diabetes Gestacional, o que perfaz um total de 5378 casos identificados, a nível nacional (11).

Supõe-se que, entre outras razões, o aumento da prevalência da DG esteja diretamente ligado ao aumento progressivo da incidência de obesidade a nível mundial, o que constitui um fator de risco com grande destaque no desenvolvimento da doença. Pode eventualmente constatar-se também que, embora em 2009 a prevalência da Diabetes Gestacional, em Portugal, se encontrasse abaixo dos 4%, a implementação de novos critérios de diagnóstico teve lugar apenas em 2011, contribuindo ativamente para o aumento de casos rastreados e identificados face à maior dificuldade de consenso anteriormente existente relativamente à padronização de critérios adequados para este diagnóstico (1,11). Consequentemente, verifica-se também uma diminuição das taxas de mortalidade materna e neonatal, em virtude da deteção mais precoce de Diabetes Gestacional, podendo assim ser aplicadas medidas farmacológicas e não farmacológicas atempadamente e com o intuito de controlar a doença e evitar complicações (11,12).

Nos dados mais recentes obtidos, apresentados na tabela 1 abaixo, verifica-se também uma prevalência com maior impacto, de cerca de 17,7%, em grávidas com idade superior a 40 anos, considerada uma idade avançada para a gravidez, ao passo que a menor taxa de incidência da patologia é constatada numa idade inferior a 20 anos, concluindo-se assim a relação entre a idade avançada na gravidez e a maior probabilidade de desenvolvimento da patologia, classificando a idade avançada como um dos fatores de risco para a Diabetes Gestacional (11).

Tabela 1 - Prevalência da Diabetes Gestacional em Portugal por idade materna, de 2009 a 2018. Fonte: (11)

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Casos Totais (GDH = V27+648.8)	3 219	3 576	3 809	3 482	3 720	4 327 4	4 847	5 107	5 646	5 378
Prevalência da Diabetes Gestacional (DG)	3,9%	4,4%	4,9%	4,8%	5,8%	6,7%	7,2%	7,5%	8,3%	8,8%
Prevalência DG – Partos Utentes < 20 Anos	0,5%	0,8%	1,3%	1,4%	1,4%	1,8%	1,9%	1,9%	2,1%	2,9%
Prevalência DG – Partos Utentes 20 – 29 Anos	2,1%	2,4%	2,8%	2,9%	3,6%	4,2%	4,6%	4,7%	5,5%	6,0%
Prevalência DG – Partos Utentes 30 – 39 Anos	5,4%	5,6%	6,2%	5,9%	6,9%	7,8%	8,4%	8,7%	9,6%	9,9%
Prevalência DG – Partos Utentes >= 40 Anos	11,4%	10,9%	14,3%	13,5%	15,3%	16,5%	15,9%	16,7%	16,5%	17,7%

A *International Diabetes Federation* (IDF) estima que, em 2017, cerca de 16,2% dos nascimentos tenham sido afetados pela hiperglicémia durante a gravidez, correspondendo este valor a cerca de 21,3 milhões de casos a nível mundial. A grande maioria destes casos são referentes ao diagnóstico efetivo de Diabetes Gestacional, enquanto apenas cerca de 6,2% são relativos à Diabetes tipo 1 e tipo 2 diagnosticadas anteriormente à gestação e 7,4% à Diabetes estabelecida previamente à gravidez, mas somente detetada durante a mesma (12–14).

Com uma prevalência de 26,6%, a região do Sudeste Asiático, definida pela OMS, apresenta a maior taxa de casos de Diabetes Gestacional, segundo dados estatísticos de 2017, comparativamente com as restantes regiões mundiais. Por outro lado, a região de África contempla o menor número de casos detetados, representados por uma prevalência de apenas 9,5%. Contudo, a prevalência de casos de Diabetes Gestacional diagnosticados está diretamente relacionada com os critérios utilizados para o efeito, o acesso ao rastreio, as questões culturais e os fatores socioeconómicos, pelo que estes valores estatísticos podem ser influenciados e não corresponder inteiramente à realidade. Os valores

estatísticos estão dependentes da quantidade de dados existente em cada país ou região, tendo os valores previamente descritos sido obtidos com base nos dados disponíveis atualmente (12,13). Na figura 1, com base em censos datados de 2021, constata-se a escassez de dados estatísticos relativos à hiperglicémia na gravidez e conclui-se a dificuldade de análise da prevalência da doença perante esta situação, justificada possivelmente por inconvenientes associados à pandemia COVID-19.



Figura 1 - Representação das regiões com registo de dados estatísticos referentes à prevalência de Diabetes Gestacional. Fonte:(14)

Verifica-se, com igual relevância que, a nível mundial, e à semelhança do que é observado em Portugal, a prevalência de casos de Diabetes Gestacional aumenta proporcionalmente com o avanço da idade materna, sendo que para idades entre os 20 e os 24 anos esta taxa centra-se nos 9,8% ao passo que, para idades entre os 45 e os 49 anos a prevalência aumenta significativamente para valores muito superiores, na ordem dos 45,1% (12,13).

II.3. Riscos e complicações associados à doença a nível materno e neonatal

Na eventualidade da Diabetes Gestacional não ser detetada, diagnosticada e tratada ou controlada, tanto a saúde da grávida como a saúde do feto podem ser afetadas negativamente em várias vertentes, principalmente através do aumento da probabilidade de casos de macrossomia, designadamente o crescimento excessivo do feto, com um peso

igual ou superior a 4 kg, incrementando assim, conseqüentemente, o risco de complicações ocorridas durante o parto. Para além do referido anteriormente, a Diabetes Gestacional contribui de igual forma para um risco mais elevado de prematuridade, de complicações respiratórias e de hipoglicémia no recém-nascido (15).

A Diabetes Gestacional está associada a um aumento do risco de desenvolvimento de depressão pré-natal na mulher, acrescentada ao stress natural causado pela gravidez, e a uma maior predisposição para doenças cardiovasculares, principalmente se houver obesidade como fator adjuvante, devido às alterações causadas nos vasos sanguíneos perante a hiperglicémia plasmática constante. Aproximadamente cerca de 60% das mulheres com diagnóstico de DG desenvolvem Diabetes *Mellitus* tipo 2 ao longo da vida futura. O parto prematuro, a necessidade de cesariana e as complicações durante o parto, que serão pormenorizadas ao longo desta monografia, são também conseqüências com elevada probabilidade de ocorrência em grávidas com DG (16).

A macrosomia constitui a adversidade mais comum decorrente de hiperglicémia na gravidez. O aumento de glicose em circulação na placenta provoca um estímulo endógeno no feto para a produção de insulina e fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), causando uma hiperinsulinémia fetal. Ambas as hormonas produzidas intervêm no crescimento anormal e exagerado do feto. Perante uma macrosomia, existem outras complicações, sobretudo durante o parto, como lesões na mulher e no neonato durante o processo, e distocia do ombro, que consiste na largura excessiva dos ombros do feto, impedindo a concretização do parto, sendo geralmente considerado uma emergência obstétrica devido à sua imprevisibilidade e impossibilidade de planeamento. De salientar que, com base nestes fatores, a grande maioria dos partos de mulheres com Diabetes Gestacional com suspeita de macrosomia são efetuados através de cesariana, por precaução médica. Para além da macrosomia, o risco aumentado de hipoglicémia neonatal é também uma realidade extremamente comum, derivada da dependência da glicose em excesso no plasma materno durante toda a gestação. A hipoglicémia no neonato pode contribuir para lesões a nível cerebral com efeitos irreversíveis caso não sejam feitas intervenções adequadas atempadamente para o controlo dos níveis plasmáticos de glicose (9,16).

A longo prazo os descendentes de gestações com diagnóstico de DG tendem a adquirir uma maior propensão à obesidade, Diabetes *Mellitus* tipo 2, doença cardiovascular e outras patologias metabólicas associadas, comparativamente aos

descendentes de gravidez sem DG (9,16). Embora as alterações a longo prazo provocadas pela Diabetes Gestacional careçam de estudos para conclusões com maior credibilidade, alguns estudos demonstram alterações cardiovasculares, causadas principalmente pelo aumento do depósito de placas ateroscleróticas nos vasos sanguíneos, com consequente aumento da pressão arterial e do risco de doença cardiovascular. A diminuição da sensibilidade à insulina por exposição à hiperglicémia constante durante o período de gravidez pode provocar o desenvolvimento de síndrome metabólica, envolvendo uma associação simultânea entre obesidade, hipertensão, dislipidemia, resistência à insulina e Diabetes *Mellitus* tipo 2 (8).

Devido à similaridade entre as alterações fisiopatológicas e os fatores de risco associados à DG e à pré-eclampsia (PE), nomeadamente a obesidade, a idade avançada e a multiplicidade de gestações, ambas as patologias apresentam uma necessidade de monitorização significativa, na medida em que a sua incidência na gravidez é bastante frequente, podendo dar origem a danos graves indesejáveis quer no feto, quer na grávida. Embora a incidência de pré-eclampsia em mulheres com Diabetes Gestacional seja nitidamente mais elevada face a mulheres saudáveis, a sua relação direta mantém-se controversa. Estudos recentes evidenciam uma correlação entre a Diabetes Gestacional e o risco de pré-eclampsia, admitindo que o controlo e manutenção de níveis normais de glicose no sangue podem contribuir para uma menor incidência de ambas as doenças. Esta correlação é baseada no facto da DG não controlada poder induzir isquemia placentária e aumento da inflamação e do stress oxidativo. A pré-eclampsia é considerada a causa maioritária para a mortalidade e morbilidade materna e neonatal, e define-se como uma hipertensão sistólica igual ou superior a 140 mmHg ou diastólica igual ou superior a 90 mmHg diagnosticada após as 20 semanas de gravidez, associada a proteinúria ou disfunção de pelo menos um outro órgão. Um controlo apropriado da Diabetes Gestacional poderá eventualmente diminuir o risco de desenvolvimento de PE, através da minimização da isquemia placentária, reduzindo assim os processos inflamatórios e de stress oxidativo, identificados na origem da patologia (17).

O diagnóstico da Diabetes Gestacional deve, pelas razões enumeradas anteriormente, ter lugar o mais precocemente possível, de forma a implementar as medidas não farmacológicas e farmacológicas mais adequadas, as quais devem ser rigorosamente cumpridas pela doente (4,15,18,19).

II.4. Mecanismo fisiopatológico

Durante a gravidez, o organismo é sujeito a alterações fisiológicas e metabólicas de forma a suportar o crescimento e desenvolvimento do feto. A sensibilidade à insulina é um dos parâmetros influenciados por este estado fisiológico e varia ao longo do período de tempo de gestação, estando esta sensibilidade aumentada numa fase mais precoce para armazenamento de lípidos no tecido adiposo para futuras necessidades do feto, satisfeitas através da neoglicogénese. À medida que a gravidez progride, é gerado um aumento gradual da resistência à insulina apoiado na produção de hormonas maternas e placentárias, designadamente estrogénio, progesterona, hormona lactogénica placentária e hormona de crescimento placentário, a fim de promover um maior aporte glicémico ao feto, transportado através da placenta, tendo como consequência níveis elevados de glicémia no sangue da mulher. A resistência à insulina é geralmente causada pela diminuição de sinalização da mesma o que, consequentemente impede a translocação da molécula transportadora de glucose GLUT4 responsável pelo transporte da glucose através da membrana celular para o interior das células. A gravidez contempla também processos de neoglicogénese para produção endógena de glucose, na tentativa de aumento de aporte glicémico ao feto, resultando no aumento desta molécula em circulação e da concentração de ácidos gordos livres como produtos desta reação, que contribuem para a deposição de placas ateroscleróticas nos vasos sanguíneos. Como mecanismo de compensação, verifica-se uma hiperplasia e hipertrofia das células pancreáticas β , com o propósito de estimular a secreção de insulina. Por outro lado, o maior aporte calórico ingerido e o aumento de peso da grávida contribuem igualmente para o aumento das necessidades de insulina no próprio organismo (5,8,16,20). Quando a secreção de insulina pelas células pancreáticas β se mantém insuficiente face às necessidades fisiológicas, pode haver desenvolvimento de Diabetes Gestacional. A fase avançada da gravidez é caracterizada por um decréscimo da glicémia plasmática, derivado do maior aporte para cumprir as necessidades fetais (5).

III. Diagnóstico

III.1. Etiologia e fatores de risco

O mecanismo fisiopatológico associado à Diabetes Gestacional baseia-se essencialmente na insuficiência de produção da quantidade de insulina necessária face às necessidades aumentadas desta hormona durante a gestação. Este défice está diretamente relacionado com aumento da ingestão calórica e, conseqüentemente, ao ganho de peso ponderal da mulher, e à presença de hormonas secretadas pela placenta, nomeadamente estrogénio, progesterona, hormona lactogénica placentária humana e gonadotrofina coriónica humana (1,5,15). No entanto, a etiologia da Diabetes Gestacional não é totalmente conhecida. Alguns estudos demonstram que existem fatores controláveis e não controláveis que influenciam o desenvolvimento de hiperglicémia durante a gravidez. Os fatores de risco não controláveis mais associados ao aparecimento de Diabetes Gestacional englobam a síndrome dos ovários poliquísticos, o historial familiar de qualquer tipo de Diabetes, o diagnóstico de Diabetes Gestacional numa gestação prévia, a idade avançada, a multiplicidade de gestações, e a ascendência afro-americana, asiática, hispânica ou nativa americana. Para além destes, destacam-se o excesso de peso prévio à gravidez ou o aumento excessivo durante a mesma e a escassez de exercício físico como fatores controláveis que podem contribuir para o aumento do risco para esta patologia (8,15). Alguns estudos recentes mencionam que o défice de vitamina D poderá ter um papel contributivo no risco acrescido de DG, tendo em consideração que a sua ligação aos recetores específicos (VDR) presentes nas células pancreáticas β , promovendo a sua ativação, viabilizam a síntese de insulina. A regulação do equilíbrio entre o cálcio intracelular e extracelular, o qual é necessário para a secreção desta hormona, é também uma função desta vitamina. Por outro lado, a ação da insulina nos tecidos alvo carece de ativação, pela vitamina D, dos recetores ativados por proliferadores de peroxissoma (PPAR) presentes nas células. Assim, o défice marcado em vitamina D pode ser responsável pelo aumento da glicose em circulação por diminuição tanto da produção de insulina como da sensibilidade à mesma a nível celular (20,21).

III.2. Sintomas

Geralmente, mulheres com Diabetes Gestacional não apresentam quaisquer sintomas da doença, o que contribui para a dificuldade de diagnóstico da patologia, sendo essencial a realização de exames específicos para o diagnóstico. Em alguns casos, os níveis elevados de glicose no sangue, tanto na Diabetes Gestacional como noutros subtipos de Diabetes, podem ser responsáveis pelo aparecimento de sintomas como polidipsia, poliúria, fadiga sem causa aparente e/ou secura da mucosa oral. O excesso de glicose no sangue é responsável pelo aumento do transporte de água no sentido do gradiente de concentração, que será depois excretada sob forma de urina. Este aumento da quantidade de água eliminada com surgimento de uma concentração significativa de glicose na urina, denominada por glicosúria, explica a poliúria e a polidipsia como sintomas associados à Diabetes, sendo frequentemente acompanhado este último pela secura da mucosa oral simultaneamente. Pela escassez de glicose no interior das células ocorre um défice de produção energética que promove uma sensação de fadiga extrema geral e sonolência no doente diabético. No entanto, sintomas idênticos podem ser identificados durante a gestação, sem qualquer patologia associada, estabelecendo-se assim a necessidade absoluta de realização de exames de diagnóstico com o objetivo de averiguar a etiologia dos sintomas. Do mesmo modo, o rastreio da Diabetes Gestacional é imprescindível na medida em que a percentagem maioritária das grávidas são assintomáticas e o doseamento da glicémia plasmática é o único fator preditivo da patologia (5,6,22,23).

III.3. Critérios de diagnóstico

O rastreio de Diabetes Gestacional tem como finalidade a deteção da presença da patologia durante a gravidez, sobretudo nos casos assintomáticos, o mais precocemente possível com o objetivo de diminuir o risco de complicações associadas, tanto maternas como neonatais, através da implementação de medidas não farmacológicas e farmacológicas, caso se obtenha um resultado positivo. Até 2010, em Portugal, o rastreio de Diabetes Gestacional baseava-se nos critérios de *Carpenter e Coustan* (CC). Segundo os critérios referenciados, todas as grávidas seriam submetidas a uma prova de *O'Sullivan* com 50 g de glicose entre as 24 e as 28 semanas e, posteriormente a uma prova de tolerância à glicose (PTOG) com 100 g de sobrecarga, caso este tivesse um resultado

positivo. Neste modelo de diagnóstico, o rastreio durante o primeiro trimestre estava apenas reservado a grávidas com alto risco de Diabetes. Devido à dificuldade de consenso entre as várias entidades e profissionais de saúde por falta de evidência científica nas recomendações utilizadas até esta data, foram propostos, em 2010, novos critérios de rastreio e diagnóstico para esta patologia pela Associação Internacional dos Grupos de Estudos de Diabetes e Gravidez (IADPSG), baseados no estudo *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome* (HAPO), o maior realizado até esta data. Os novos critérios entraram em vigor, em Portugal, em 2011 e permaneceram até à atualidade (24,25). Estes critérios, ao contrário dos previamente utilizados, são aplicados a todas as grávidas, em Portugal, a partir da primeira consulta de vigilância pré-natal, de forma a descartar a pré-existência de Diabetes, e fundamenta-se na elevada prevalência da doença a nível da população em geral. Este alvo populacional não é transversal a todas as regiões da OMS e está dependente dos critérios adotados pelas diferentes entidades responsáveis para a conceção de normas de rastreio, diagnóstico e monitorização da Diabetes Gestacional. Particularmente, por exemplo, a ADA defende a sujeição a exames de diagnóstico somente a mulheres com mais do que um fator de risco identificado de entre os seguintes: história familiar de Diabetes e/ou doença cardiovascular, etnia propícia ao desenvolvimento da patologia, hipertensão, dislipidemia, síndrome dos ovários poliquísticos, inatividade física ou outras patologias associadas à resistência à insulina (1,8). Embora a tentativa de padronização dos critérios de diagnóstico pela IADPSG tenha tido um impacto positivo, no geral, na identificação de um maior número de casos de DG e no seguimento mais pertinente e eficiente das grávidas e dos respetivos descendentes, antes, durante e após o parto, ainda existem atualmente algumas divergências e falta de consenso entre os profissionais de saúde e as entidades responsáveis pela gestão desta patologia a nível mundial (7,8). A ausência de unanimidade no método de diagnóstico da DG fundamenta-se essencialmente na amostra populacional alvo (aplicação do rastreio a todas as grávidas ou apenas às grávidas que apresentam fatores de risco ao desenvolvimento de Diabetes), no período de rastreio mais adequado (o mais precocemente possível face ao período compreendido entre as 24 e as 28 semanas de gestação), no planeamento do rastreio (apenas uma etapa no processo ou divisão do rastreio em duas etapas principais) e na definição dos critérios de diagnóstico em geral devido à escassez de padronização (8).

Os critérios IADPSG, em vigor em Portugal, definem que o diagnóstico de Diabetes Gestacional implica duas etapas temporais distintas, sendo a primeira etapa do rastreio, com lugar na primeira consulta de vigilância pré-natal, centralizada na realização de um doseamento de glicémia em jejum (entre 8 e 12 horas). Para um valor compreendido entre o intervalo de 92 mg/dl e 126 mg/dl estabelece-se um diagnóstico de Diabetes Gestacional, não sendo necessário qualquer outro exame probatório da patologia. Na eventualidade de se obter valores de glicémia em jejum iguais ou superiores a 126 mg/dl, ou valores de glicémia ocasional plasmática iguais ou superiores a 200 mg/dl, este valor deverá ser confirmado numa segunda ocasião e, caso se mantenham, será considerada a existência de Diabetes *Mellitus* previamente à gravidez, com diagnóstico durante a gestação (1,7,26). Nestes casos específicos, poderá eventualmente ser solicitada uma análise clínica para doseamento da hemoglobina glicada (HbA1c), não estando este englobado no conjunto de exames necessários na vigilância de uma gravidez de baixo risco, sem suspeita de Diabetes *Mellitus* prévia (24,26). Um valor obtido de HbA1c igual ou superior a 6,5% indica a existência de Diabetes prévia à gravidez, tendo em conta que este valor representa uma exposição a níveis elevados de glicémia plasmática por um longo período de tempo, podendo manter-se em circulação durante cerca de três meses por ligação irreversível entre a glicose e a hemoglobina do tipo A. A avaliação deste parâmetro permite averiguar a existência de uma diabetes prévia à gravidez e não diagnosticada e pode ser bastante útil na determinação do controlo glicémico, sendo que um valor acima de 7,5% representa um mau controlo da Diabetes e requer reavaliação médica e eventuais alterações à terapêutica (27).

As grávidas que apresentem uma glicémia em jejum, na primeira consulta de vigilância pré-natal, com valor inferior a 92 mg/dl deverão ser submetidas, entre as 24 e as 28 semanas, a uma reavaliação através de uma PTOG com sobrecarga de 75 g de glicose, diluída em 300 ml de água. No período inferior a 24 semanas, as grávidas não devem ser sujeitas à realização da PTOG devido à ausência de consistência nos resultados obtidos, assim como não está recomendada, segundo os critérios IADPSG, posteriormente às 28 semanas de gestação tendo em conta que a terapêutica, se necessária, deverá ser iniciada pela doente com a maior brevidade suficiente para evitar efeitos perinatais indesejáveis por alterações metabólicas. São considerados exceções os casos em que não tenha havido qualquer vigilância glicémica até este período. Na hipótese de a vigilância glicémica ser apenas iniciada após as 28 semanas de gestação, o diagnóstico

de Diabetes Gestacional deve ser baseado no esquema de rastreio supramencionado, de forma idêntica à vigilância efetuada no período de gravidez considerado ideal e cumprindo ambas as etapas sequencialmente (1,7,24,26).

A análise dos valores obtidos deverá ter por base a tabela 2 evidenciada abaixo. Caso sejam cumpridos os critérios, nomeadamente os valores de glicémia plasmática se encontrem dentro dos intervalos definidos, estes são considerados suficientes para o diagnóstico de Diabetes Gestacional. São critérios de diagnóstico de DG o doseamento de glicose no sangue com valores entre 92 mg/dl e 125 mg/dl logo após a administração da solução açucarada, correspondente às zero horas, com valores iguais ou superiores a 180 mg/dl uma hora após a administração da glicose, e com valores compreendidos entre 153 mg/dl e 199 mg/dl no término da PTOG, duas horas após a primeira medição (7,26).

Tabela 2 - Critérios de diagnóstico de Diabetes Gestacional através de PTOG (comparação entre IADPSG e CC). Fonte: (24)

Hora	IADPSG 2010	Carpenter e Coustan
	Glicémia (mg/dL)	
0	92 - 125	≥ 95
1	≥ 180	≥ 180
2	153-199	≥ 155
3	-	≥ 140

Para a obtenção de valores com o mínimo erro associado, as provas devem ser efetuadas após um jejum mínimo de 8 horas e máximo de 12 horas, não devendo haver alterações a nível da dieta, nomeadamente evitando as dietas restritivas em hidratos de carbono, mantendo um aporte diário de pelo menos 150 g e uma atividade física regular e não exagerada, nos três dias anteriores à prova. Para a realização da PTOG, a grávida requer repouso durante todo o processo, no qual são realizadas colheitas sanguíneas para a determinação da glicémia às 0h, 1h e 2h, após a administração da solução de glicose (7,24,26).

Definem-se como critérios de exclusão à realização da PTOG todas as grávidas que tenham sido previamente sujeitas a cirurgia bariátrica, na medida em que as alterações relacionadas com a absorção de nutrientes consequentes deste procedimento cirúrgico inviabilizam a validação dos resultados obtidos. O diagnóstico destas grávidas deve ser realizado através de métodos alternativos, nomeadamente pela monitorização diária da glicémia plasmática, em jejum e uma hora pós-prandial, em regime ambulatorio, ou durante uma semana consecutiva em ambiente clínico (7).

Segundo a norma da direção-geral da saúde referente ao diagnóstico e conduta na Diabetes Gestacional, todas as grávidas diagnosticadas através de métodos apropriados e referenciados previamente, quer este diagnóstico seja efetuado no primeiro trimestre ou entre as 24 e as 28 semanas de gestação, devem ser informadas dos riscos maternos e neonatais subsequentes ao diagnóstico de DG e referenciadas a uma consulta hospitalar de medicina materno-fetal para a Diabetes, num hospital de apoio perinatal (HAP) ou num hospital de apoio perinatal diferenciado (HAPD), devendo a primeira consulta ter lugar no período máximo de 8 dias após a referência (25,26).

Desde a adoção dos critérios IADPSG verificou-se um aumento da prevalência da Diabetes Gestacional, justificado pelo maior número de casos diagnosticados através do maior consenso gerado entre as várias entidades e a padronização relativa de parâmetros, o que contribui para um início terapêutico mais adequado e precoce e, conseqüentemente, para melhores desfechos (24).

IV. Terapêutica

IV.1. Medidas não farmacológicas (preventivas e terapêuticas)

Subseqüentemente ao diagnóstico efetivo da patologia por métodos analíticos e critérios presentes em *guidelines*, devem introduzir-se medidas tanto não farmacológicas como farmacológicas, caso sejam necessárias, tendo ambas uma importância equiparável na gestão e controlo da Diabetes Gestacional. As medidas não farmacológicas geralmente antecedem-se às farmacológicas, sendo mantidas durante toda a terapêutica e preferencialmente também após o parto, de forma a evitar recidivas associadas à hiperglicémia. Estudos comprovam o sucesso destas medidas no controlo da Diabetes Gestacional, sem necessidade de associação de fármacos, em cerca de 70% a 85% das mulheres afetadas (28). Avaliando as necessidades de cada doente e a capacidade de controlo da doença, a DG pode ser dividida em duas categorias com base nos critérios terapêuticos: doença controlada através de medidas não farmacológicas e doença com necessidade de recorrer a medidas farmacológicas, não controlada por medidas não farmacológicas como monoterapia (3,15).

No conjunto de medidas terapêuticas não farmacológicas a adotar pela doente salientam-se a atividade física regular, uma dieta variada e equilibrada e o controlo do

peso, particularmente do ganho de peso ponderal durante a gravidez. Relativamente à atividade física, recomenda-se a sua prática durante um período mínimo de 30 minutos diários de caminhada ou marcha no período pós-prandial, se possível. Não são recomendados exercícios de alta intensidade durante a gravidez (7,8,20). O ganho de peso ponderal em grávidas com DG deve ser semelhante ao de grávidas com tolerância normal à glicose. Na tabela 3, abaixo, apresentam-se os valores recomendados, em kg, de ganho de peso total em grávidas com base no seu índice de massa corporal (IMC) inicial, calculado na fase pré-gestacional. Tendencialmente, o ganho de peso durante a gravidez deve ser indiretamente proporcional ao peso da mulher, sendo tanto menor quanto maior o IMC pré-gestacional. Por exemplo, uma grávida cujo IMC antes da gravidez se encontra dentro do intervalo de peso normal (18,5-24,9 kg/m²) deve ter um aumento de peso total durante a gravidez mínimo de 11,5 kg e máximo de 16 kg. Estas *guidelines* estão fundamentadas em estudos que demonstram a maior ocorrência de complicações durante o parto e de adversidades futuras a nível de saúde da mãe e do feto em grávidas diagnosticadas com Diabetes Gestacional sem implementação das medidas não farmacológicas mencionadas face a grávidas em cumprimento das estratégias estabelecidas para controlo da doença (28,29).

Tabela 3 - Recomendações de ganho ponderal durante a gravidez, com base no IMC pré-gestacional. Fonte: (7)

IMC pré-gestação	Ganho de peso total (kg)
Baixo peso (< 18,5 kg/m ²)	12,5-18
Peso normal (18,5-24,9 kg/m ²)	11,5-16
Excesso peso (25-29,9 kg/m ²)	7-11,5
Obesidade (> 30 kg/m ²)	5-9

A adaptação de um plano alimentar individualizado e personalizado por um profissional de saúde especializado (nutricionista) deve constituir também um fator essencial no controlo da Diabetes Gestacional. Este deve ter em consideração o estado nutricional, os antecedentes clínicos e os hábitos socioculturais e alimentares da doente. Para além da necessidade da inclusão de micronutrientes essenciais como o ferro, o cálcio, o iodo, as vitaminas lipossolúveis, o ácido fólico e as fibras solúveis e insolúveis, o plano alimentar deve definir uma divisão do aporte calórico de macronutrientes nas proporções de 50-55% para hidratos de carbono, com aporte mínimo de 175 g por dia, constituído de

preferência por alimentos de baixo índice glicémico, 30% para lípidos e 15-20% para proteínas. Os alimentos de baixo índice glicémico são absorvidos mais lentamente, provocando uma saciação mais prolongada. São exemplos as leguminosas como o grão, as lentilhas e o feijão, os cereais integrais como a aveia, alguns legumes e tubérculos como a cenoura e a batata doce, e alguns laticínios (28). A nível de proteínas, devem ser destacados alimentos com valor energético mais reduzido como o peixe, a carne de aves ou o tofu. No entanto, algumas espécies de peixe devem ser evitadas durante a gravidez, devido ao potencial teor elevado de mercúrio presente, nomeadamente o peixe-espada, a cavala, o espadarte e o atum (30).

O valor calórico total deve ser, por excelência, dividido por três refeições principais e duas a quatro intermédias (7,28,29). O espaçamento adequado entre as várias refeições diárias contribui ativamente para evitar a ocorrência de excesso de quantidade de glicose no sangue, sendo este período e a quantidade de hidratos de carbono a ingerir determinados por um nutricionista e supervisionados pelo médico responsável pelo acompanhamento da grávida (28).

Por outro lado, é fundamental a autovigilância por parte da doente, com o objetivo principal de avaliar o perfil glicémico e, conseqüentemente, averiguar a necessidade de progressão para a terapêutica farmacológica caso ainda se encontre numa fase de controlo exclusivamente através de medidas não farmacológicas. O método de autovigilância engloba a realização de um total de quatro determinações de glicémia diárias através de sangue capilar, tendo estas lugar em jejum e uma hora após o início das três refeições principais. Se porventura a doente estiver sob terapêutica farmacológica, as medições dos níveis de glicémia não devem ser desprezadas, na medida em que permitem a avaliação da eficácia dos fármacos administrados, alertando para a introdução de alterações caso seja necessário (7).

Não é possível fisiologicamente impedir o surgimento de hiperglicémia durante a gravidez. Porém a adesão a uma prática de exercício regular e a manutenção de uma dieta saudável e equilibrada nutricionalmente, aplicada à rotina habitual, são fatores contributivos para impedir o aparecimento da Diabetes Gestacional, sendo estas as medidas preventivas com maior relevância a considerar. Nos casos em que existe um planeamento da gravidez de uma mulher com um ou mais fatores de risco para a DG é de salientar o cumprimento de algumas medidas preventivas de forma a atenuar os mesmos. Um exemplo prático desta situação é a obesidade que, através da elaboração e seguimento

de um plano nutricional adequado simultaneamente à inserção de exercício físico na prática diária, constitui um fator de risco para a DG passível de minimização por medidas preventivas (28,29).

IV.2. Medidas farmacológicas

Na sequência do insucesso da terapêutica não farmacológica, é possível que haja necessidade de progredir para a implementação de terapêutica farmacológica com o objetivo de controlar a Diabetes Gestacional. As medidas não farmacológicas são consideradas insuficientes quando os níveis glicémicos não atingem os parâmetros esperados num espaço de tempo de uma a duas semanas após a instituição das mesmas. Embora entre 70% e 85% dos casos de DG sejam controlados através da implementação de medidas não farmacológicas exclusivamente, cerca de 15% a 30% necessita de intervenção farmacológica. A opção terapêutica e o início da administração de fármacos são determinados consoante critérios de eficácia, comodidade e segurança (7,8,13).

Nos casos de Diabetes Gestacional em que é necessária intervenção farmacológica, a maioria das sociedades científicas, incluindo a *American Diabetes Association* e a *Canadian Diabetes Association*, evidencia preferência pela insulina como fármaco de eleição para o controlo dos níveis glicémicos, baseada no facto de esta não atravessar a barreira placentária (5,14,19). O esquema terapêutico instituído pode variar entre uma ou várias administrações diárias. Tanto a insulina humana como a insulina análoga podem ser utilizadas na gravidez, existindo, porém, pouca evidência científica a nível de segurança e eficácia em relação à insulina glulisina (5,7,29). Não obstante a classificação da insulina como tratamento preferencial de primeira linha, os custos associados à terapêutica, possíveis questões culturais, a dificuldade de administração, tendo em conta a forma farmacêutica injetável, e os inconvenientes associados ao armazenamento e conservação do fármaco, constituem algumas objeções à utilização deste. Perante estes inconvenientes, pode ser considerada como alternativa a administração de antidiabéticos orais (ADO), tendo em consideração que têm a capacidade de atravessar a barreira placentária, podendo potencialmente ser responsáveis por ocorrências a médio-longo prazo, embora não estejam descritos quaisquer efeitos teratogénicos nos estudos existentes até à data atual (8,29). Os ADO recomendados como alternativa à insulina no tratamento da Diabetes Gestacional incluem a metformina e/ou

a glibenclamida, sendo estes equiparáveis em relação à eficácia no controlo da glicémia. Na tabela 4, representada abaixo, apresentam-se as posologias e intervalo de dosagem recomendado para terapêutica da Diabetes durante a gravidez com os ADOs classificados como seguros e eficazes para este estado fisiológico. Todos os restantes antidiabéticos orais estão contraindicados na gravidez. Algumas evidências sugerem um maior risco de hipoglicémia neonatal quando a glibenclamida é administrada, comparativamente às outras opções terapêuticas disponíveis para a Diabetes Gestacional (5,7,29). Qualquer que seja a terapêutica farmacológica hipoglicemiante instituída, esta deve ser suspensa no dia do parto (7).

Tabela 4 - Posologia recomendada para ADOs na gravidez. Fonte: (7)

	Dose inicial	Dose máxima	Posologia
Metformina	500 mg	2500 mg	1-3x/dia durante ou após as refeições
Glibenclamida	1,25 mg	20 mg	1-3x/dia antes das refeições

V. Seguimento e prognóstico

V.1. Seguimento pré-natal, perinatal e pós-natal

Tendo em consideração que a Diabetes Gestacional pode dar origem a várias complicações tanto a nível fetal como materno, o rastreio e seguimento da gravidez nas etapas antecedentes e subsequentes ao parto deve ser imperativo. O acompanhamento adequado ao longo da gravidez e a monitorização dos vários parâmetros associados à patologia supramencionada reduzem o risco de mortalidade e morbidade e são essenciais na tomada de decisão sobre o momento e o tipo de parto (7).

A vigilância pré-parto e o correto diagnóstico visam a deteção atempada de alterações do volume de líquido amniótico, de anomalias no crescimento fetal e de situações de hipoxia fetal. O esquema de vigilância está diretamente dependente do momento de diagnóstico de Diabetes Gestacional. Caso o diagnóstico seja efetuado no primeiro trimestre de gravidez, a vigilância anteparto recomendada abrange consultas de obstetrícia mensais com realização de uma ecografia morfológica entre as 20 e as 22 semanas, uma ecografia fetal às 28 semanas para avaliação do líquido amniótico e do crescimento, consultas pré-natais de acompanhamento quinzenais ou mensais até às 36-37 semanas e depois semanais, e ecografias de rotina a cada 4 a 6 semanas. Para as

grávidas com diagnóstico de Diabetes efetuado apenas no segundo trimestre, a periodicidade das consultas pré-natais deve ser maioritariamente quinzenal, com intervenção não farmacológica e farmacológica, se necessária, assim que possível, e incluindo pelo menos duas avaliações ecográficas às 32 e às 36 semanas. Em ambos os casos e para grávidas com um bom controlo glicémico e sem terapêutica farmacológica implementada, recomenda-se a realização de uma cardiotocografia no terceiro trimestre, sendo a fluxometria fetal e o perfil biofísico fetal ponderados em casos de alterações a nível do crescimento e do líquido amniótico (5,7,10).

O controlo metabólico e a possível deteção de alterações ao nível do líquido amniótico aportam um peso significativo aquando da decisão da idade gestacional do parto, na medida em que grávidas com um bom controlo metabólico e sem alterações fetais poderão suportar uma gestação até um máximo de quarenta semanas e seis dias, ao passo que grávidas com um mau controlo glicémico ou com presença de complicações detetadas a nível fetal ou obstétrico, não deverão ultrapassar as trinta e nove semanas e seis dias de gravidez, mesmo podendo ser necessária intervenção para indução de parto com vista a evitar, entre outras, complicações associadas ao excesso de peso e, eventualmente, a morte fetal. Embora a via vaginal seja considerada preferencial, existem fatores de ponderação que poderão influenciar a via do parto, nomeadamente a discrepância significativa entre o perímetro abdominal e o perímetro encefálico fetal (≥ 50 mm), o que pode sugerir uma estimativa ponderal do feto superior ao esperado e, consequentemente, contribuir para a decisão de realização de cesariana eletiva (5,7,8).

Após o parto, o seguimento médico e farmacêutico adequado considera-se semelhante às puérperas sem hiperglicémia gestacional, com exceção da reinserção de um esquema terapêutico idêntico ao implementado durante a gravidez no puerpério imediato. Caso se confirme a ausência de soro glicosado 24 a 48 horas após o parto através de medições capilares, esta monitorização glicémica pode ser suspensa. Sem prejuízo do referido anteriormente, e segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) utilizados em Portugal, é essencial a realização de uma PTOG de reclassificação, com 75 g de glicose, seis a oito semanas após o parto (7). Caso a PTOG tenha um resultado negativo, e devido ao risco elevado de desenvolvimento de Diabetes *Mellitus* tipo 2 ou de síndrome metabólica em mulheres com diagnóstico prévio de Diabetes Gestacional, o acompanhamento em consultas de rotina e monitorização da glicémia plasmática laboratorialmente pelo menos anual devem ser medidas essenciais a adotar

pela doente (9,17,18). Se, pelo contrário, haja evidência de desenvolvimento de Diabetes posteriormente ao parto, a terapêutica instituída e as medidas não farmacológicas implementadas deverão fundamentar-se nas *guidelines* impostas para a Diabetes *Mellitus* tipo 1 ou tipo 2, em Portugal, de forma idêntica aos indivíduos sem Diabetes associada à gravidez (20).

Caso pretendam voltar a engravidar, as mulheres com antecedentes de Diabetes Gestacional devem ser encaminhadas para uma consulta pré-concepcional, e efetuar doseamentos de glicémia capilar em jejum regularmente, tendo em conta o risco aumentado de desenvolvimento da mesma patologia numa gravidez subsequente. Se indicado pelo médico responsável pelo acompanhamento, deve ser adicionalmente efetuada uma PTOG antes da conceção (6,7).

V.2. Prognóstico

A grande maioria dos recém-nascidos de mulheres com hiperglicémia detetada durante a gravidez, caso esta seja detetada atempadamente e controlada de forma adequada, compreende um percurso de vida sem incidentes com causa associada a esta patologia. Contudo, em algumas situações, a hiperinsulinémia constante durante a gestação pode eventualmente estar associada ao risco aumentado de surgimento de insulinoresistência e de síndrome metabólica, adicionalmente a uma maior propensão à obesidade durante a adolescência e, conseqüentemente, do aumento do risco de doença cardiovascular. Embora o mecanismo de patogénese que correlaciona o diagnóstico de Diabetes Gestacional e as complicações no feto não esteja completamente estabelecido, a hiperinsulinémia, a hipoglicémia, a hipoxia fetal e as alterações hormonais que decorrem da patologia referida contribuem para um estímulo fetal negativo que, ocorrendo durante um período crítico de desenvolvimento, poderão contribuir significativamente para outras morbilidades relacionadas a longo prazo, sendo as mais comuns a Diabetes *Mellitus* tipo 2, a Diabetes Gestacional transgeracional, a dislipidemia, a síndrome metabólica, a hipertensão arterial, a obesidade e algumas alterações neurológicas, nomeadamente convulsões, paralisia cerebral, alterações na fala e no comportamento, dificuldades na leitura e surdez. Contudo, a associação direta entre o desenvolvimento destas patologias a longo prazo e a Diabetes Gestacional como origem das mesmas carece de estudos de comprovação, os quais não foram identificados até à data atual (7,13,17,29).

VI. Conclusão

O aumento progressivo da relevância da Diabetes Gestacional está diretamente associado à sua prevalência a nível mundial e às complicações associadas à grávida e ao feto que advêm da hiperglicémia constante no decurso do período de gestação. Pela sua importância no ramo da saúde, particularmente na área da obstetrícia, a constante atualização de informação relativamente aos fatores de risco e à etiologia é essencial para compreensão dos mecanismos fisiopatológicos e para a prevenção da patologia. A deteção precoce através de rastreios e critérios de diagnóstico definidos e adequados e a implementação de medidas não farmacológicas e farmacológicas, caso seja necessário, são responsáveis pela minimização da manifestação de consequências resultantes do progresso da doença. Em caso de diagnóstico de Diabetes Gestacional, a dieta equilibrada e o estilo de vida saudável têm uma elevada influência na prevenção e no controlo da patologia, sendo muitas vezes a terapêutica suficiente necessária, evitando recorrer à administração de fármacos. Embora atualmente ainda não exista um consenso geral e unânime entre profissionais de saúde e entidades responsáveis pela regulação dos parâmetros de monitorização da DG, a progressão com vista à padronização dos critérios de rastreio e diagnóstico é evidente, não obstante a carência de melhoria, adaptação e uniformização dos mesmos com base na evolução e na sequência de novos estudos científicos. Com igual importância, o seguimento dos casos de Diabetes Gestacional durante o período pré-natal, perinatal e posteriormente ao parto, através de consultas médicas de acompanhamento regulares e rotineiras, e da realização de exames de doseamento da glicémia plasmática pelo menos anualmente, é essencial na intervenção terapêutica atempada, na tomada de decisões durante o parto, na atenuação ou eliminação dos efeitos adversos causados pela hiperglicémia gestacional e na prevenção e controlo do desenvolvimento da mesma em gestações futuras.

VII. Referências bibliográficas

1. Sert UY, Ozgu-Erdinc AS. Gestational Diabetes Mellitus Screening and Diagnosis. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer; 2021. p. 231–55.
2. Jornal Público. Retrato da Diabetes em Portugal: um Debate Necessário. 2021 [cited 2022 Jun 24]; Available from: <https://www.publico.pt/2021/11/24/estudiop/noticia/retrato-diabetes-portugal-debate-necessario-1985497>
3. Associação Protetora dos Diabéticos de Portugal. ABC da Diabetes: Que Tipos de Diabetes Existem? [Internet]. [cited 2022 Jun 14]. Available from: <https://apdp.pt/diabetes/abc-da-diabetes/>
4. Centers for Disease Control and Prevention. Gestational Diabetes [Internet]. 2021 [cited 2022 May 2]. Available from: <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/gestational.html>
5. Lende M, Rijhsinghani A. Gestational diabetes: Overview with emphasis on medical management. Vol. 17, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI AG; 2020. p. 1–12.
6. CUF. Como prevenir e cuidados a ter com a diabetes gestacional [Internet]. 2013 [cited 2022 May 14]. Available from: <https://www.cuf.pt/mais-saude/como-prevenir-diabetes-gestacional>
7. Almeida M do C, Vicente L, Paiva S, Ruas L, Dores J. Consenso “Diabetes Gestacional”: Atualização 2017. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2017;12:24–38.
8. Johns EC, Denison FC, Norman JE, Reynolds RM. Gestational Diabetes Mellitus: Mechanisms, Treatment, and Complications. Vol. 29, *Trends in Endocrinology and Metabolism*. Elsevier Inc.; 2018. p. 743–54.
9. Szmuiłowicz ED, Josefson JL, Metzger BE. Gestational Diabetes Mellitus. Vol. 48, *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2019. p. 479–93.
10. National Health Service UK. Overview: Gestational diabetes [Internet]. 2019 [cited 2022 May 5]. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/gestational-diabetes/>

11. Raposo JF. Diabetes: Factos e Números 2016, 2017 e 2018. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2020;15:14–27.
12. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018 Apr 1;138:271–81.
13. Zhu Y, Zhang C. Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: a Global Perspective. Vol. 16, *Current Diabetes Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2016. p. 1–11.
14. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 10th edition [Internet]. 2021. Available from: www.diabetesatlas.org
15. OneTouch. Diabetes Gestacional [Internet]. [cited 2022 May 14]. Available from: <https://www.onetouch.pt/sobre-a-diabetes/Inicie-a-sua-viagem/o-que-e-diabetes-gestacional>
16. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. Vol. 19, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2018.
17. Yang Y, Wu N. Gestational Diabetes Mellitus and Preeclampsia: Correlation and Influencing Factors. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022 Feb 16;9.
18. De M, Fernandes P. Fatores de Risco para o Desenvolvimento de Diabetes Gestacional e as Complicações Maternas e Neonatais Associadas. 2016.
19. American Pregnancy Association. Gestational Diabetes [Internet]. [cited 2022 May 5]. Available from: <https://americanpregnancy.org/healthy-pregnancy/pregnancy-complications/gestational-diabetes/>
20. Chen P, Wang S, Ji J, Ge A, Chen C, Zhu Y, et al. Risk Factors and Management of Gestational Diabetes. *Cell Biochemistry and Biophysics*. 2015 Mar 1;71(2):689–94.
21. Morgado F. Deficiência de Vitamina D e Diabetes Gestacional. 2018.
22. International Diabetes Federation. Global Guidelines: Pregnancy and Diabetes [Internet]. 2009. Available from: www.idf.org

23. Merck Sharp & Dohme Portugal. Entender a Diabetes: Diabetes Gestacional [Internet]. 2021 [cited 2022 May 5]. Available from: <https://controlardiabetes.pt/entender-a-diabetes/diabetes-gestacional>
24. Gouveia P, Reis F, Resende E, Sá M, Ferreira M, Abreu S. Novos Critérios de Diagnóstico e Rastreio de Diabetes Gestacional: Que Impacto? *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*. 2019;14(0):0.
25. Gouveia C, Granja M, Brito de Sá A, Gomes LF, Simões JA, Gallego R. Novas orientações da Direção-Geral de Saúde para a diabetes gestacional: uma apreciação crítica. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*. 2012;24:304–12.
26. Direção-Geral da Saúde. Norma da DGS: Diagnóstico e conduta na Diabetes Gestacional [Internet]. 2011. Available from: www.dgs.pt
27. Associação Protetora dos Diabéticos de Portugal. Hemoglobina A1c. 2018.
28. Rasmussen L, Poulsen CW, Kampmann U, Smedegaard SB, Ovesen PG, Fuglsang J. Diet and healthy lifestyle in the management of gestational diabetes mellitus. Vol. 12, *Nutrients*. MDPI AG; 2020. p. 1–24.
29. Mirabelli M, Chiefari E, Tocci V, Greco E, Foti D, Brunetti A. Gestational diabetes: Implications for fetal growth, intervention timing, and treatment options. Vol. 60, *Current Opinion in Pharmacology*. Elsevier Ltd; 2021. p. 1–10.
30. Zahn C, Ecker JL, El-Sayed YY, Wax JR. Update on Seafood Consumption During Pregnancy. *American College of Obstetricians and Gynecologists*. 2017.