



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia

Diabetes e Gravidez: Via e Timing do Parto

Maria Santos Vicente

07'2019



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia

Diabetes e Gravidez: Via e Timing do Parto

Maria Santos Vicente

Orientado por: Dra. Mónica Centeno

07'2019

Resumo

A presença de hiperglicemia durante a gravidez leva a hiperglicemia fetal e consequentemente hiperinsulinismo fetal, que condiciona um maior risco de macrossomia fetal. Nas grávidas com diabetes o risco de distócia de ombros nos fetos macrossómicos é superior comparativamente com a população não diabética.

Adicionalmente regista-se também um maior risco de morte perinatal, malformações e parto pré-termo.

Estas complicações são elementos chave no que toca à determinação da altura e via de parto. Numa tentativa de reduzi-las, sem aumentar as morbilidades neonatais, tem sido programado o parto antes de atingir as 41 semanas.

No caso da diabetes prévia, devido a uma maior probabilidade de complicações, as 39 semanas de gestação, mesmo sob bom controlo glicémico, parecem ser o limite aceite pela maioria da comunidade científica. Pelo contrário, na diabetes gestacional este limite é bastante mais discutido. A maioria das recomendações permite uma atitude expectante até às 40+6 semanas quando existe um bom controlo glicémico, mas discute-se se não existirá benefício, também nestes casos, de um parto perto das 39 semanas.

Relativamente à via do parto, aquela que deverá ser preferida é a via vaginal. No entanto existem situações em que se preconiza a realização de uma cesariana. A macrossomia fetal é um diagnóstico que é universalmente aceite como indicado para CS, contudo o peso fetal a partir do qual deve ser recomendado é variável.

Este Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML.

Palavras Chave

Gravidez complicada por diabetes, Macrosomia, Distócia de Ombros, Indução do Trabalho de Parto

Abreviaturas

ITP indução do trabalho de parto

RN recém-nascido

CS cesariana

GCD gestação complicada por diabetes

DG diabetes gestacional

RCF restrição do crescimento fetal

Summary

The presence of hyperglycemia during pregnancy leads to fetal hyperglycemia and consequently to fetal hyperinsulinism, which increases the risk of fetal macrosomia. In pregnant women with diabetes, the risk of shoulder dystocia in the macrosomic fetus is higher when compared to the non-diabetic population. In addition, there is a higher risk of perinatal death, malformations and preterm birth.

These complications are key elements in determining the timing and mode of delivery. In an attempt to reduce them, without increasing neonatal morbidity, delivery has been scheduled before reaching 41 weeks of gestation.

In pregnancies with prior diabetes, due to a greater risk of complications, 39 weeks of gestation, even under good glycemic control, seems to be the limit accepted by most of the scientific community. On the contrary, in gestational diabetes, this limit is much more debated. Most recommendations allow an expectant attitude up to 40 + 6 weeks when there is a good glycemic control, but it is discussed whether it would be beneficial, even in these cases, timing the delivery to 39 weeks.

Regarding the way of delivering in most cases it is preferred the vaginal delivery. However, there are situations in which a cesarean section is recommended. Fetal macrosomia is a diagnosis that is universally accepted as indicated for CS, however the fetal weight from which it should be recommended is variable.

Key Words

Pregnancy Complicated with Diabetes, Macrosomia, Shoulder Dystocia, Induction of Labor

This review expresses the views of the writer not of FML.

Índice

1. Introdução.....	11
2. Gravidez complicada por Diabetes	13
3. Morbidades Associadas.....	15
3.1. Macrosomia	15
3.2. Distócia de Ombros	18
3.3. Morte Perinatal.....	19
4. Recomendações Atuais	21
5. Qual a melhor decisão na altura de nascer?.....	23
5.1. Timing do Parto.....	23
5.2. Via do Parto	27
6. Considerações Finais.....	31
7. Agradecimentos	33
8. Bibliografia	35

1. Introdução

Nas últimas décadas a percentagem de grávidas com diabetes tem vindo a aumentar, concomitantemente com o aumento da diabetes na população em geral. Por este motivo torna-se cada vez mais importante perceber como orientar estas doentes.

Nas grávidas com diabetes existe um maior risco de complicações não apenas fetais e neonatais, como a macrossomia, a distócia de ombros e a morte perinatal, mas também de complicações maternas, como a hemorragia pós-parto e o traumatismo de parto.

Quando se faz o acompanhamento destas grávidas é importante planear e determinar qual a melhor altura e via de parto, de forma a ter o melhor equilíbrio possível entre vantagens e riscos.

Este tema tem vindo a ser muito debatido ao longo do tempo, não se tendo ainda alcançado um consenso entre as diferentes entidades internacionais e especialistas.

Com este trabalho pretende-se dar uma visão daquilo que são as principais problemáticas, as recomendações existentes e também qual a evidência científica existente até ao momento sobre este assunto.

2. Gravidez complicada por Diabetes

A diabetes mellitus (DM) é uma doença caracterizada por hiperglicemia consequente a déficit absoluto ou relativo de secreção de insulina e/ou resistência à sua ação. É classificada em quatro grupos: 1) Diabetes Mellitus tipo 1; 2) Diabetes Mellitus tipo 2; 3) Outros tipos de DM; 4) Diabetes Gestacional. Em 2013 a OMS distingue dois subtipos de hiperglicemia diagnosticada pela primeira vez na gravidez, a diabetes gestacional e diabetes na gravidez. O termo diabetes na gravidez é utilizado quando uma mulher assintomática, a qualquer altura da gravidez, preenche os critérios de diagnóstico da OMS de diabetes na população não grávida. Os critérios de diagnóstico de diabetes gestacional (ver tabela) são derivados do estudo HAPO e estão de acordo com os critérios da Associação Internacional dos Grupos de Estudos de Diabetes e Gravidez (IADPSG), que demonstrou existir uma relação linear entre os valores de glicémia e as morbidades maternas, fetais e neonatais. Esta divisão é especialmente importante por diferenciar o conceito de diabetes na gravidez, que apesar de ser igualmente diagnosticada pela primeira vez durante uma gravidez, pode refletir a existência prévia de alterações da glicémia. Por este motivo são necessárias medidas mais assertivas para diagnóstico de malformações fetais, complicações microvasculares da diabetes, de maior necessidade de vigilância e terapêutica farmacológica durante a gravidez e com necessidade de reavaliação pós-parto de forma mais rigorosa. (1)

Para diagnóstico e deteção de anomalias da glicémia durante a gravidez deve ser realizado por rotina um teste de glicémia em jejum no primeiro trimestre e caso este seja normal, preconiza-se a realização de uma PTGO com 75g de glicose entre as 24-28 semanas. (2)

Tabela 1 – Diagnóstico de Hiperglicemia na Gravidez e os seus subtipos (glicémia plasmática em mg/dl (mmol/l)).

	Normal	Hiperglicemia na Gravidez	
		Diabetes Gestacional	Diabetes na gravidez
	Primeira visita pré-natal: Glicémia em jejum		
	<92 (5,1)	92-125 (5,1-6,9)	≥126 (7,0) ou ocasional >200 (11,0) + confirmação
	24-28 semanas: PTGO com 75gramas de glicose		
Hora			
0	<92(5,1)	92-125 (5,1-6,9)	≥126(7,0)
1	<180 (10,0)	≥180 (10,0)	-
2	<153 (8,5)	153-199 (8,3-10,9)	≥200 (11,0)

Qualquer forma de hiperglicemia na gravidez, principalmente se for insuficientemente controlada, está associada a diversas complicações maternas e fetais descritas na tabela abaixo apresentada e algumas aprofundadas na secção seguinte deste trabalho. (3)

Tabela 2 – Complicações Maternas e Fetais da diabetes associadas à gravidez

Complicações Maternas	Complicações Fetais
Hipoglicémia/Hiperglicemia	Aborto espontâneo
Cetose	Malformações congénitas
Poli-Hidrâmnios	Prematuridade
Aumento excessivo de peso	Macrossomia
	Morte Fetal
Agravamento retinopatia, nefropatia, HTA, etc	
Traumatismo de parto	RCF
Hemorragia pós-parto	Distócia de Ombros
	Hipoglicémia neonatal
	Síndrome de dificuldade respiratória
	Hiperbilirrubinémia
	Hipocalcémia
	Policitémia

3. Morbilidades Associadas

3.1. Macrossomia

O termo macrossomia define um peso superior a 4000g ou 4500g, independentemente da idade gestacional, no entanto estabelecer uma definição universalmente aceite de macrossomia tem sido desafiante. (4) Existem entidades que definem como peso >4000g, outras >4500g e por vezes é definido como um peso que se encontra acima do percentil 95.

A estimativa do peso fetal pode ser avaliada por métodos clínicos ou ecográficos. O método ecográfico baseia-se na utilização de equações regressivas e parâmetros biométricos (diâmetro biparietal, comprimento fémur, perímetro abdominal e perímetro cefálico). A medição da altura do fundo uterino, juntamente com uma revisão da história obstétrica, que fazem parte dos cuidados de rotina pré-natais, são aquilo que denominamos de método clínico.

O crescimento fetal está intimamente relacionado com o controlo da glicémia materna. A magnitude da intolerância à glicose está diretamente relacionada com a macrossomia, devido aos efeitos metabólicos do hiperinsulinismo fetal provocado pelo aumento da glicose transferida da grávida para o feto. O estudo HAPO demonstrou que existe uma relação linear direta entre a glicose materna e as complicações fetais, sendo que mesmo para ligeiros aumentos da glicose se verifica um aumento significativo do número de RN com peso acima do percentil 90. (5)

A macrossomia está relacionada com diversos riscos quer maternos quer fetais. Uma recente revisão sistemática e meta-análise realizada por Beta J. et al demonstrou, que em casos de feto com peso >4000g existe um risco 2 vezes superior de CS de emergência, hemorragia pós-parto e lesão obstétrica do esfíncter anal, sendo que este risco é 3 vezes superior se peso >4500g. As complicações perinatais têm um aumento mais significativo, com um risco aumentado 6-9 vezes de distócia de ombros, lesão do plexo braquial e fraturas durante o parto se peso >4000g, aumentando este risco para 10-20 vezes se peso >4500g. (6)

Os RN com peso à nascença >4500g para além de terem maior percentagem de complicações durante o TP, apresentam também uma taxa superior de mortalidade e complicações pós-parto. Foi demonstrado por Xun Zhang, PhD et al no seu estudo coorte

retrospectivo com 5.983.409 RN, que o risco de mortalidade era superior em fetos nascidos com pesos > 4500g, sendo que entre 4000g e 4499g, o risco era semelhante aos fetos com 3500-3999g. O grupo 4500-4999g tem um odd ratio (OR) de 2.7 de morte fetal, e de morte neonatal precoce de 1.8, sendo que acima de 5000g o OR sobe para 13.2 de morte fetal e 6.4 de morte neonatal precoce. As principais causas de morte apontadas em ambos os grupos acima dos 4500g são a asfixia, as infecções, as anomalias congénitas e o Síndrome de Morte Súbita, este último principalmente no grupo com >5000g. (7)

Relativamente à morbidade neonatal, neste mesmo estudo, é demonstrado que fetos >4500g e >5000g têm um risco aumentado de Apgar<4 aos 5 min (OR 1.8 e 6.4), convulsões neonatais (OR 1.6 e 3.3), necessidade de ventilação <30 minutos (OR 1.4 e 2), ventilação >30 minutos (OR 1.7 e 3.7), lesão durante o parto (OR 2.4 e 3.5) e síndrome de aspiração de mecónio (OR 1.5 e 2.1). (7)

Devido a estes riscos torna-se essencial conseguir determinar e prever qual o peso fetal. Esta é uma das dificuldades no acompanhamento da gravidez complicada por diabetes (GCD) uma vez que a nossa precisão na deteção da macrossomia não é completamente fiável.

Para avaliação do peso fetal o método mais utilizado na prática clínica é o método ecográfico, existindo diferentes curvas e métodos para o fazer. Apesar dos esforços desenvolvidos ao longo dos anos, nenhum método se demonstrou completamente preciso. Uma revisão sistemática de N.J.Dudley tentou comparar diferentes métodos utilizados para determinação do peso fetal na população geral, e demonstrou que o tamanho dos erros aleatórios continua a ser um grande obstáculo para confiar na ecografia na prática clínica. Para RN grandes para a idade gestacional o desvio médio do peso calculado versus real era maioritariamente subestimado, sendo este desvio na maioria dos casos superior ou igual a 5%. (8)

Numa população de 903 grávidas diagnosticadas com diabetes gestacional, Christina M. Scifres et al determinou, no seu estudo retrospectivo, que dos casos que tinham sido diagnosticados como grandes para idade gestacional, apenas 22% tiveram este diagnóstico confirmado após nascimento. (9)

Na população de fetos grandes para idade gestacional e fetos de grávidas com GCD também ainda nenhuma curva se demonstrou suficientemente superior às outras para que possa existir uma recomendação, contudo existem dois estudos que favorecem ligeiramente as curvas de Hadlock's (1985). (10) (11)

Uma das bases deste problema é que a maioria destas fórmulas são construídas com medidas biométricas fetais de uma população não seletiva e que na maioria são não diabéticas. Os fetos que se desenvolvem no contexto de hiperglicemia na gravidez têm normalmente uma distribuição de gordura diferente, que se evidencia por proporções biométricas diferentes, com uma maior quantidade de massa gorda (aumento de 83g), uma maior percentagem de gordura corporal (aumento de 22% comparativamente com grávidas não diabéticas) e maior espessura da prega cutânea (0.55mm para a prega tricipital e 0.81 mm para a prega subescapular). (12) Este facto leva a que surja um maior erro na previsão do peso do feto com estas curvas.

Num estudo retrospectivo que incluiu GCD, Anat Shmueli et al comparou as diferentes curvas e a sua sensibilidade e especificidade para deteção de macrosomia. Demonstrou que para um cutoff de peso >4500g a especificidade média é de 98,90% mas a sensibilidade é de apenas 25%. Quanto maior é o cutoff para diagnóstico de macrosomia, maior é a especificidade, mas menor a sensibilidade. (10)

A probabilidade de detetar um feto macrosómico ecograficamente não está relacionada nem com a capacidade técnica do especialista nem com a distância temporal ao parto a que foi feita. (13)

Avi Bem-Haroush et al no seu estudo coorte retrospectivo com 423 grávidas com diabetes, tentou perceber se uma ecografia mais precoce, às 29-34 semanas, seria útil na deteção de fetos grandes para idade gestacional na altura do parto. Este demonstrou que em grávidas com bom controlo glicémico ao longo da gravidez, os fetos mantêm-se dentro do mesmo percentil de crescimento. Por outro lado, nos casos em que não existia bom controlo glicémico, o maior crescimento fetal, e com este a passagem de percentis, ocorre depois das 29-34 semanas. Por este motivo, esta ecografia precoce parece não melhorar a precisão da previsão do peso à nascença. (14)

Esta informação demonstra-nos que apesar do esforço desenvolvido, a ecografia é uma técnica que não nos permite determinar com total confiança o peso ao nascer. Por este motivo é complicado formular uma recomendação de atuação em GCD, uma vez que a nossa incapacidade de determinar com confiança o peso do feto, torna-se numa incapacidade de determinar o verdadeiro risco de complicações maternas e fetais durante o parto e no pós-parto.

3.2. Distócia de Ombros

Uma das possíveis complicações do parto nas grávidas diabéticas é a distócia de ombros. Esta é definida como a dificuldade de ocorrer uma expulsão espontânea dos ombros depois de ter ocorrido a expulsão da cabeça fetal. Pode estar associada a mortalidade e morbidade significativa, mesmo com uma resposta clínica eficaz. A morbidade materna está aumentada, particularmente a incidência de hemorragia pós-parto (11%) assim como de lacerações de 3º e 4º grau (3,8%). Relativamente ao RN a lesão do plexo braquial é uma das complicações mais relevantes, ocorrendo em 2.3% a 16% dos partos com distócia de ombros. Um conjunto de características intraparto e pré-parto estão descritas como estando associadas à distócia de ombros (descritos na tabela abaixo), mas estes fatores de risco mostraram ter um valor preditivo positivo baixo. (15) A maioria dos casos de distócia de ombros ocorrem em grávidas sem fatores de risco.

Tabela 3 - Fatores associados com distócia de ombros

Pré-Parto	Intra-Parto
História prévia de distócia de ombros	Primeiro estadio prolongado
Macrossomia >4500g	Paragem de descida de apresentação
Diabete mellitus	Segundo estadio prolongado
IMC materno >30kg/m ²	Doses elevadas de oxitocina
Indução do TP	Parto vaginal distócico

A distócia de ombros, apesar de poder ocorrer em fetos de peso adequado, é bastante mais comum em fetos macrossómicos e fetos macrossómicos de grávidas com diabetes. Nesbitt, Gilbert e Herrchen no seu estudo retrospectivo, feito numa população com 6238 casos de distócia de ombros, demonstraram que em partos eutócicos de grávidas com hiperglicemia na gravidez versus gravidez sem hiperglicemia ocorria distócia de ombros em 8.4% vs 5.2% dos RN com peso entre 4000-4250; 12.3% vs 9.1% entre 4250-4500g; 19.9% vs 14.3% entre 4500-4750g e por fim de 23.5% vs 21.1% entre 4750-5000g. (16) Langer et al, demonstrou ainda num estudo retrospectivo numa população de 75979 doentes com 1589 diabéticas, que esta relação direta entre a macrossomia e a distócia de ombros era mais evidente na população diabética. Enquanto que na população não diabética 58.7% dos casos de distócia ocorreram no grupo com >4000g, na população de grávidas diabéticas 84% dos casos ocorreram no grupo peso >4000g. Refere ainda que nesta população avaliada, se fosse realizada cesariana eletiva em todos os fetos com

peso > 4250g evitar-se-iam 76% das distocias de ombro, representado isto apenas um aumento de 0.26% do rácio de cesarianas. (17)

A questão que surge novamente é a existência de uma margem de erro relativamente grande na determinação deste peso e por sua vez na determinação do possível risco de ocorrer uma distócia de ombros.

3.3. Morte Perinatal

O período perinatal é definido pela OMS como o período compreendido entre as 22 semanas de gestação (154 dias) e 7 dias após o nascimento. A morte perinatal refere-se então à morte que ocorre neste período.

Dorte M. Jensen et al, num estudo prospectivo populacional comparou uma população com 70.089 grávidas sem diabetes e 1218 grávidas com DM tipo 1, demonstrando que na população com DM existia um aumento da taxa de malformações (5% vs 2.8%), mortalidade perinatal (3.1% vs 0.75%), de morte fetal (2.1% vs 0.45%), parto pré-termo (41.7% vs 6.0%) e ainda pré-eclampsia (18.1% vs 10%). É importante referir que neste mesmo estudo se evidenciou que grávidas que faziam um controlo diário da glicose e que tinham um bom controlo glicémico antes e durante a gravidez, tinham uma taxa mais baixa de desfechos negativos severos. (18)

Lauenborg and Associates num estudo com 25 casos de morte fetal em grávidas com DM tipo 1 demonstrou que, em 36% dos casos o controlo glicémico subótimo foi a única alteração clínica encontrada que justificava a morte fetal. (19)

Este risco de morte perinatal também se encontra aumentado em casos de diabetes gestacional. Cécile Billionnet et al. avaliou uma população de 716.152 com 57.629 grávidas com DG, demonstrando que apesar das morbidades e mortalidade da diabetes gestacional serem relativamente mais baixas do que na diabetes pré-gestacional, o risco continua aumentado comparativamente com o grupo controlo, principalmente no grupo insulino-tratado. Para a diabetes gestacional o odds ratio de parto pré-termo era de 1.3 (1.5 em casos insulino-tratados e 1.2 em não insulino-tratado) e o OR de morte perinatal em fetos nascidos depois das 37 semanas era de 1.3. (20)

O risco de morte perinatal, malformações e parto pré-termo é superior em grávidas com diabetes, sendo superior em grávidas com diabetes pré-existente e em grávidas com diabetes insulino-tratada. A decisão da via e altura de parto deve por isso ser considerada tendo em conta o controlo glicémico e o tipo de diabetes diagnosticado.

4. Recomendações Atuais

As recomendações atuais relativamente à altura e via de parto variam ligeiramente entre as diferentes entidades internacionais.

Em termos de **recomendações nacionais**, foi publicado em 2013 um consenso elaborado por peritos, sendo posteriormente revisto em 2017. No consenso de 2017 recomendam que para casos de diabetes gestacional, se existir um bom controlo metabólico sem alterações do crescimento e/ou líquido amniótico normal, a gravidez não deverá ultrapassar as 40 semanas e 6 dias. Se houver mau controlo metabólico, alterações do crescimento fetal, alterações da quantidade de líquido amniótico ou presença de outras complicações obstétricas, deverá ser tomada uma decisão individualizada e não devendo a gravidez ultrapassar as 39 semanas e 6 dias. No consenso de 2013 é aconselhado, relativamente à diabetes prévia, que o parto deve ser programado para as 39 semanas por não haver benefício em prolongar a gravidez para além deste período. (21)

Em relação à via de parto é referido no consenso de 2017 que a via vaginal é considerada preferencial, excetuando a presença de outros fatores importantes como discrepância importante entre perímetro abdominal e perímetro cefálico ($\geq 50\text{mm}$), um perímetro abdominal superior ao percentil 95 ou estimativa de peso fetal $>4500\text{g}$, nestes casos deve ser oferecida cesariana eletiva. (2)

O *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* recomenda que se existir diabetes prévia sem outras complicações, uma indução do trabalho de parto ou cesariana, caso indicado, entre as 37+0 semanas e 38+6 é o aconselhável. Caso exista alguma complicação dizem ser aceitável ponderar um parto antes das 37 semanas. Se estivermos na presença de DG recomenda que a gravidez não deve ultrapassar as 40+6 semanas, podendo o parto ser considerado antes se existirem complicações maternas ou fetais. NICE considera que relativamente ao peso, caso haja um diagnóstico ecográfico de macrossomia a grávida deve ser informada dos riscos e benefícios do parto vaginal, da ITP e CS. (22)

O *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* relativamente à diabetes prévia refere que é necessário tentar encontrar um equilíbrio entre os riscos de morte fetal e prematuridade. Parto precoce (36 a 38/6 semanas) poderá estar indicado em alguns doentes com vasculopatia, nefropatia, mau controlo glicémico ou existência de morte fetal anterior. Em contraste, se existir um bom controlo glicémico e sem outras

complicações, pode ser tomada uma atitude expectante até às 39/39+6 semanas desde que as avaliações se mantenham sem alterações (23)

Relativamente à diabetes gestacional o parto não deverá ser induzido antes das 39 semanas e é aceitável uma atitude expectante até às 40+6 semanas se houver um bom controlo glicémico apenas com dieta e exercício. Caso o controlo glicémico seja obtido através de terapêutica, é recomendado um parto entre as 39 e as 39+6 semanas.

Em casos de mau controlo, a ACOG refere que o equilíbrio entre os riscos de morte fetal e prematuridade poderão justificar um parto entre as 37 e as 38+6 semanas de gestação. (24)

Quer para diabetes gestacional quer para diabetes prévia a ACOG aconselha CS se peso fetal estimado for >4500g.

Tabela 4 – Comparação de recomendações de decisão na altura do parto numa Gravidez complicada por Diabetes

		ACOG	Consenso Portugal	NICE
Indicação Cesariana eletiva		>4500g	>4500g	-----
Diabetes Gestacional	Bom controlo glicémico	A1GDM – Atitude expectante até 40+6 semanas A2GDM – parto entre 39+0 e 39+6 semanas	Atitude expectante até 40+6 semanas	Atitude expectante até 40+6 semanas
	Mau controlo ou outras complicações	Parto entre 37+0 e 38+6 poderá ser justificado	Atitude expectante até 39+6 semanas	Pode ser considerado antes das 40+6
Diabetes Prévia	Bom controlo e sem complicações	Atitude expectante até 39/39+6 semanas	Atitude expectante até 39 semanas.*	Parto entre 37 e 38+6 semanas
	Mau controlo ou outras complicações	Pode ser considerado entre 36+0 e 38+6	Avaliar caso a caso	Pode ser considerado antes 37 semanas

≡**A1GDM** – Diabetes Gestacional controlado com dieta e exercício; **A2GDM** – Diabetes gestacional controlado com medicação.

*Retirado de consenso 2013, por não existir referência a diabetes prévia no consenso 2017.

5. Qual a melhor decisão na altura de nascer?

5.1. Timing do Parto

Uma das questões mais debatidas na área da gravidez complicada por diabetes tem sido qual a melhor altura para realização do parto. Esta questão é importante porque queremos que haja uma redução dos riscos de macrossomia, distócia de ombros e morte fetal, sem aumentar os riscos para o RN.

A melhor altura para o parto deve ser avaliada individualmente conforme estejamos a falar de diabetes prévia ou hiperglicemia diagnosticada pela primeira vez na gravidez.

5.1.1. Diabetes prévia

Nos casos de diabetes prévia existe um maior risco de morbilidades fetais e maternas. Tornando-se por isso importante estabelecer um bom equilíbrio entre os riscos fetais de manter uma gravidez até ao termo, como morte fetal tardia e macrossomia, e os riscos de terminar uma gravidez precocemente, como a possibilidade de não existir maturação pulmonar completa. Nos casos de diabetes prévia o controlo glicémico e a presença de outras complicações têm um papel importante na decisão da altura do parto.

Apesar da fisiopatologia da DM tipo 1 e 2 ser diferente, em termos do risco de complicações durante a gravidez estes são semelhantes, sendo por isso agrupados na discussão abaixo descrita.

Nos casos em que existe um **bom controlo glicémico** e não existem complicações, Kjos et al demonstrou no seu ensaio clínico randomizado com uma população de 200 grávidas diagnosticadas com diabetes prévia ou A2GDM, que uma ITP às 39 semanas comparativamente com uma atitude expectante (idade gestacional média 40 semanas), não aumentava a taxa de cesarianas (25% grupo atitude expectante vs 31% grupo ITP). Verificou também uma diminuição da taxa de RN macrossómicos (>4000g) com 27% grupo atitude expectante versus 15% no grupo ITP, e registou apenas 3 casos de distócia de ombros que ocorreram todos no grupo atitude expectante. Neste estudo não houve complicações neonatais em ambos os grupos. (25) Com esta atitude ativa às 39 semanas diminuímos o risco de morte perinatal e a taxa de RN macrossómicos, e com este a possibilidade de ocorrência de distócia de ombros. É razoável considerar a realização do parto às 39 semanas numa gravidez com diabetes prévia que se encontra bem controlada

e sem complicações, sendo esta também a medida apoiada pela maioria das recomendações internacionais.

Relativamente aos casos com **mau controlo glicémico**, foi demonstrado que um aumento da HbA1c durante a gravidez aumentava as morbilidades severas para o feto e o risco de morte perinatal. (18) Niu B et al, demonstrou no seu estudo com um coorte teórico de 100.000 grávidas, que um parto às 37 semanas de gestação nos casos de DM tipo 1 seria a altura ideal, minimizando a taxa de mortalidade perinatal. (26)

Por estes motivos, tendo em conta os riscos perinatais, nos casos em que não existe um bom controlo, a decisão da altura do parto deverá ser individualizada e eventualmente ponderada entre as 36 e 38+6 semanas. (27) (28)

5.1.2. Diabetes Gestacional

A altura ideal do parto na diabetes gestacional é um tema mais controverso. Enquanto que na diabetes prévia existe um consenso no que toca a não ultrapassar as 39 semanas de gestação, na diabetes gestacional este ponto tem vindo a ser debatido ao longo do tempo. Classicamente ainda é feita muitas vezes a diferenciação entre diabetes gestacional controlada apenas com dieta e exercício -A1GDM – e aquela que necessita de medicação -A2GDM. Apesar de existir esta distinção, nos estudos avaliados e realizados não é comum ser feita esta diferenciação na avaliação dos resultados nem seleção de doentes.

Alguma evidência tem vindo a sugerir que existe um risco aumentando de **morte fetal** em grávidas com DG perto do termo. Rosenstein MG et al demonstrou no seu estudo coorte retrospectivo em grávidas com DG que nesta população o risco de morte fetal é superior ao risco do parto a partir das 39 semanas. (29)

Brenda Niu et al comparou num coorte teórico de 100.000 grávidas com A1GMD, o parto entre as 37 semanas e as 41 semanas, com objetivo de otimizar os desfechos maternos e neonatais. No geral as taxas de morbilidades e mortalidades neonatais estavam nos seus melhores valores quando o parto ocorria às 38 semanas. (30)

Apesar disto, dois estudos mostraram que às 38 semanas havia um aumento da taxa de RN admitidos ao serviço neonatal de cuidados e intensivos e da taxa de RN com hiperbilirrubinemia. Este aumento não ocorria às 39 semanas, sugerindo esta altura como mais indicada. (31) (32)

Torna-se assim plausível que até mesmo nos casos relativamente controlados, parece existir algum benefício perinatal na ITP às 39 semanas. Sendo necessário mais estudos randomizados para perceber se se confirma esta vantagem.

Para além do risco de morte perinatal, a **distócia de ombros** é também uma das morbidades cuja taxa queremos diminuir quando tomamos uma decisão de ITP.

Samuel Lurie realizou um estudo prospetivo em grávidas com A2GDM em que comparou um grupo de grávidas em que foi tomada uma atitude expectante até ocorrer parto espontâneo (n=133) versus um grupo em que foi realizada uma ITP entre as 38 e as 39 semanas (n=74). Concluiu que a realização de ITP entre as 38 e 39 semanas reduzia a taxa de distócia de ombros de 10,2% para 1,4% quando comparado com gestações que se prolongaram para além das 40 semanas no grupo expectante. Sugerindo que esta diferença poderá estar relacionada também com a diminuição do peso sendo que a percentagem de fetos com peso >4000g passou de 24.2% nos fetos nascidos acima das 40 semanas para 9.4%. Verificando-se também neste estudo que não existia um aumento de cesarianas no grupo de ITP às 38-39 semanas. (33) Houve ainda dois estudos feitos com intuito de avaliar se também existiriam benefícios na ITP para fetos macrossómicos (sem especificamente serem de grávidas com GCD), onde se verificou a mesma premissa, que um parto mais cedo diminuía a taxa de distócia de ombros. (34) (35)

Um outro lado do problema é que existe algum receio de que esta atitude ativa de ITP possa aumentar a **taxa de cesarianas**.

Melamed Nir et al, num estudo retrospectivo, avaliou 8392 grávidas diagnosticadas com DGM e fez duas comparações. Primeiro comparou o grupo que tinha realizado ITP às 38 – 38+6 semanas com um grupo em que tinha sido tomada uma atitude expectante pelo menos até às 39+0 semanas. Segundo, comparou ainda um grupo que tinha realizado ITP entre 39-39+6 semanas com um grupo em que tinha sido tomada uma atitude expectante pelo menos até às 40+0 semanas. Este estudo demonstrou que a taxa de cesarianas era menor no grupo de ITP às 38 semanas (16.7% vs 21.3%) e ITP às 39 semanas (19.6% vs 22.9%) quando comparado com os grupos respetivos em que foi tomada uma atitude expectante. Verificando-se no grupo de ITP às 38 semanas uma menor taxa de lesão do esfíncter anal (2.3%), mantendo-se a percentagem de hemorragia pós-parto relativamente igual em todos os grupos (1.9-2.1%).

Relativamente ao RN verificou-se que na ITP às 39 ou 38 semanas o peso era mais provável ser inferior a 4000g quando comparado com os grupos em que foi tomada uma

atitude expectante. No entanto, os RN do grupo de ITP às 38 semanas tiveram uma taxa superior de admissão no serviço neonatal de cuidados intensivos, principalmente devido a icterícia e hipoglicémia. Este aumento não se verificou no grupo de ITP às 39 semanas, sugerindo assim que poderá haver maior benefício neonatal em proceder à ITP apenas nesta altura. (32)

O ensaio GINEXMAL randomizou grávidas diagnosticadas com DG em dois grupos, um em que foi realizada uma ITP entre as 38+0 e as 39+0 semanas, e outro onde foi tomada uma atitude expectante no máximo até às 41 semanas (neste grupo a idade gestacional foi superior a 39 semanas em 74.4% do grupo). Os resultados demonstraram que a taxa de CS era semelhante entre os dois grupos (ITP 12.6% e grupo expectante 11.8%). Não sendo identificada nenhuma diferença estaticamente significativa em termos de hemorragia pós-parto, lacerações perineais severas, transfusões maternas e admissões nos cuidados intensivos. Relativamente aos RN foi identificada apenas diferença no que toca à hiperbilirrubinemia, estando o risco aumentado duas vezes nos RN do grupo da ITP (RR 2.46). (31)

Feghali MN. et al obteve resultados semelhantes no seu estudo retrospectivo. Neste comparou as taxas de CS em casos de ITP em idades gestacionais diferentes (37,38,39 e 40 semanas) com as taxas de CS nos partos ocorridos após essa idade gestacional, quer fosse por ITP ou parto espontâneo. Foram obtidas taxas de CS semelhantes em todos os grupos de ITP (20 – 29.1%). Verificou ainda que a taxa de CS depois de um parto espontâneo antes das 40 semanas foi baixa (9.2 – 13.5%), contudo esta teve um aumento significativo a partir das 40 semanas (25.6%, $p=0.04$), sugerindo que aguardar um parto espontâneo após as 39 semanas poderá não ser uma estratégia efetiva nesta população. Este estudo obteve ainda desfechos neonatais comparáveis entre as 38, 39 e 40 semanas de gestação. (36)

Por fim, na sua análise secundária de dados de um estudo randomizado multicêntrico, Sutton et al também demonstrou que não houveram diferenças significativas nas taxas de cesarianas nas ITP às 37,38 e 40 semanas quando comparadas com as 39 semanas (quer por ITP ou parto espontâneo). No entanto, ITP acima das 41 semanas tinha um aumento de 3 vezes do risco de CS quando comparado com ITP às 39 semanas. Adicionalmente, uma ITP às 40 semanas tem um risco de CS 3 vezes aumentado quando comparado com uma atitude expectante. (37) Havendo um risco aumentado de CS se ITP >39 semanas, e correspondentemente esta taxa também estar aumentada quando realizado um parto espontâneo >40 semanas, sugere-se que a menor taxa de CS ocorre às 39 com ITP.

Com a informação reunida dos diferentes estudos referidos, podemos perceber que todos eles referem não haver um aumento da taxa de cesarianas quando realizada uma ITP pelas 39 semanas. Com esta atitude pretende-se diminuir a taxa de distócia de ombros, macrossomia e morte perinatal, que dentro dos estudos que foi possível avaliar, parecem também beneficiar de uma ITP mais precoce, sem que com isso haja um aumento de morbilidades neonatais.

5.2. Via do Parto

Na generalidade a via recomendada é a via vaginal. No entanto existem situações que podem justificar a realização de cesariana. A principal razão relaciona-se com a macrossomia fetal.

Na atualidade, em que a taxa de incidência da CS tem vindo a aumentar, é importante relembrar que este é um procedimento cirúrgico que acarreta elevados riscos. Para além de poderem ocorrer riscos intra-operatórios inerentes a uma cirurgia (hemorragia, necessidade de transfusão, lesões de órgãos), podem ainda ocorrer diversas complicações secundárias pós-parto (complicações tromboembólicas, infeções), e complicações com gravidezes seguintes como rutura uterina, placenta previa ou acretismo placentário. Vários riscos são também descritos para o RN como o aumento do risco de mortalidade, doenças respiratórias, e diabetes. (38) A OMS considera que existem riscos relevantes para grávida e RN pelo que a CS apenas deve ser considerada em casos em que existe uma vantagem significativa. (39)

Segundo as principais identidades normativas, existe uma justificação para a recomendação de uma CS eletiva nos casos de fetos macrossómicos em grávidas com diabetes na gravidez. Esta recomendação tem por base o facto de se verificar nestes casos um aumento significativo do risco da distócia de ombros, estando este risco elevado comparativamente a grávidas sem diabetes, como já discutido.

Conway LD et al num estudo prospetivo em mulheres com gravidez complicada por diabetes, demonstrou que a taxa de distócia de ombros dos partos vaginais diminuiu de 18.8% para 7.4% quando numa população há indicação para CS se peso fetal >4250g ou ITP se percentil >95 mas peso <4250g. Apenas 0.52% da população obstétrica total realizou uma CS eletiva devido apenas a esta indicação. (40)

Langer et al, demonstrou ainda num estudo retrospectivo que usando o limite de >4250g, 76% dos casos de distócia de ombros na população diabética podem ser prevenidos com

um aumento da taxa de cesarianas de apenas 0.26%. Um aumento do limite para >4500g leva a um menor aumento da taxa de cesarianas, mas falha em prevenir quase 40% dos casos de distócia de ombros em grávidas diabéticas. (17)

Rouse Dj et al, comparou no seu estudo que numa população de grávidas com diabetes uma política de CS eletiva em fetos >4500g e >4000g. Demonstrou que se evita uma lesão de plexo braquial permanente por cada 489 CS se limite for os 4000g e 443 CS se limite >4500g. (41)

No estudo retrospectivo de Ecker J. et al, foi também estimado que na população de grávidas diabéticas seriam necessárias 219 a 962 cesarianas para prevenir um caso de lesão permanente do plexo braquial, se o limite for >4000g, enquanto que se o limite for >4500g são necessárias 91-400. (42)

Lindsay B. Kolderup et al, realizou um estudo retrospectivo com uma população geral dentro da qual 4.9% eram GCD no grupo dos fetos macrossómicos, e 3.2% no grupo de controlo. Neste estudo, determinou que se o limite para realização de uma cesariana fosse >4000g, seriam necessárias 148 a 248 cesarianas para prevenir uma lesão permanente e se fosse >4500g seriam necessárias 58 a 97 cesarianas. (43) Também numa população geral, com 1.5% de grávidas com diabetes, David R. Bryant et al num estudo retrospectivo, determinou que para um limite de >4500g, 155 a 588 cesarianas são necessárias para prevenir uma lesão permanente do plexo braquial. (44)

Poderá ser discutido se estes valores apresentados justificam ou não a recomendação de uma cesariana eletiva no caso de macrossomia. É importante lembrar dois pontos, que nos fetos macrossómicos de GCD a distócia de ombros é mais provável, bem como as lesões do plexo braquial, e que ambos são mais comuns quanto maior o peso fetal estimado. Por este motivo, mesmo tendo em conta os erros que ocorrem na determinação do peso fetal pelo método ecográfico, parece existir pelo menos alguma evidência que suporta as recomendações atuais que indicam como limite de peso os 4500g.

Pela evidência existente parece haver algum benefício em diminuir esse limite para os 4250g, mas os estudos existentes apenas com grávidas diabéticas são escassos, e como já referido esta população tem diferenças importantes da população geral com fetos macrossómicos, sendo por isso redutor juntá-los e a partir destes dados tomar decisões para uma população específica.

Existem ainda outros fatores que devem ser considerados em conjunto com o peso fetal, como antecedentes anteriores de partos traumáticos (distócia de ombros, recém-nascidos com paralisia do plexo braquial e/ou lesões maternas), discrepância importante entre

perímetro abdominal e perímetro cefálico (≥ 50 mm) e um perímetro abdominal superior ao percentil 95. Se estes estiverem presentes uma CS pode ser considerada com um peso < 4500 g. De referir também que se nestes casos o parto vaginal deve estar limitado à boa progressão do 2º estadio do TP. (2) (21)

6. Considerações Finais

Primeiramente, aquilo que se torna relevante mencionar é que a decisão final de qual a melhor via e timing de TP numa gravidez complicada por diabetes, é uma questão que levanta dentro de si diversas questões. Com isto quer dizer-se que, existem diversos problemas ainda por esclarecer, que permitiriam tomar uma decisão mais esclarecida. Neste momento, a base desta problemática centra-se na incapacidade de ter uma correta determinação ecográfica do peso fetal. Os métodos atuais têm uma taxa de erro considerável, que leva a que seja por isso difícil prever o peso efetivo de um feto, o que pode afetar bastante a decisão na altura de determinar o timing e via de parto.

Correlacionado com esta incapacidade em prever de forma precisa o peso fetal, temos também a nossa incapacidade de determinar quando existe um risco real de distócia de ombros. Apesar de se ter tornado evidente que o risco de esta ocorrer está aumentado na GCD, a nossa capacidade de determinar o risco em cada gravidez é extremamente baixo. Se fosse possível ter uma ideia correta do peso fetal, assim como da sua evolução, e por sua vez o risco de distócia de ombros, seria mais facilmente manobrada a escolha de quando e como terminar uma GCD.

No topo desta pirâmide encontra-se como problemática o facto de existirem diversos estudos que comparam riscos e benefícios de um parto mais perto das 39 semanas, mas existindo poucos estudos randomizados. A maioria da evidência científica existente tem por base estudos retrospectivos.



Assumindo todas estas falhas que ainda existem nesta área, e tendo em conta a informação disponível neste momento, penso que foi demonstrado ao longo deste trabalho, que as recomendações atuais relativamente à altura e forma de parto numa GCD vão de certa forma de encontro com a evidência disponível.

Quanto à diabetes prévia, parece haver acordo em que a gravidez não deve ultrapassar as 39 semanas. Nos casos de mau controlo ou complicações devem ser tomadas medidas de forma individualizada, uma vez que os riscos fetais são elevados justificando até um parto pré-termo tardio.

No caso de hiperglicemia diagnosticada pela primeira vez na gravidez parece haver consenso nas recomendações internacionais em não ser ultrapassado o marco das 40+6 semanas mesmo com bom controlo glicémico. A principal questão a colocar é que poderá requerer um estudo mais aprofundado, é se tendo em conta a informação aqui descrita, não poderia ser benéfico adotar uma atitude pró-ativa mais precocemente com ITP a partir das 39 semanas. Tendo em conta que não existe um aumento da taxa de CS, ou complicações materno-fetais, ao optar por uma ITP mais precoce parece haver uma diminuição de fetos macrossómicos com possível distócia de ombros e diminuição do risco de morte fetal tardia. Ao realizar uma ITP às 39 semanas também evitamos a realização de uma ITP mais tardiamente quando o risco de CS pode ser significativamente superior, sem que isso traga benefícios aparentes segundo a informação aqui reunida.

Quanto ao peso estimado a partir do qual deverá ser recomendada CS, parece existir algum consenso que a partir do 4250-4500g é razoável propor CS mas a avaliação deve ter também em conta outros fatores da história obstétrica e da evolução do TP, bem como a preferência da grávida.

7. Agradecimentos

Aos meus pais, por me pagarem as propinas durante tanto tempo, mas acima de tudo por me darem amor incondicional, que espero ter capacidade para um dia conseguir partilhar com todos os que se cruzarem comigo.

À minha irmã, por todos os momentos em que me perguntou o que eu ia fazer e a resposta era sempre a mesma, estudar, mas que mesmo assim não desistiu de me arrancar da secretária.

Ao Joel, por achar que eu sou boa médica por lhe conseguir baixar a febre. Obrigada por acreditares sempre em mim, e por me fazeres sorrir todos os dias.

Aos meus amigos, os que encontrei nesta faculdade e os que encontrei por outros caminhos, por moldarem aquilo que sou e por fazerem parte desta minha longa caminhada.

A todos os professores e tutores que tive ao longo dos meus 20 anos de estudo. Por me transmitirem todo o conhecimento que podiam e me mostrarem que a vida só vale a pena se for vivida com curiosidade incessante.

À minha orientadora, Dra Mónica Centeno, por toda paciência e por toda a ajuda que me deu na criação deste trabalho.

Por fim a esta faculdade que me acolheu e fez de mim aquilo que sempre sonhei ser, médica.

8. Bibliografía

1. **WHO.** Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. 2013.
2. **Maria do Céu Almeida, Jorge Dores e Luísa Ruas.** Consenso Diabetes Gestacional. *Revista Portuguesa de Diabetes* . 2017.
3. **Karl Horvath, Klaus Koch, Klaus Jeitler, Eva Matyas, Ralf Bende, Hilda Bastian, Stefan Lange, Andrea Siebenhofe,.** Effects of treatment in women with gestational diabetes. *BMJ*. 2010.
4. **American College of Obstetricians and Gynecologists.** *Practice Bulletin No 173 Fetal Macrosomia*. 2016.
5. **HAPO, Study Cooperative Research Group.** Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *The New England Journal of Medicine*. 2008.
6. **Beta J, Khan N, Khalil A, Fiolna M, Ramadan G, Akolekar R.** Maternal and neonatal complications of fetal macrosomia: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019.
7. **Xun Zhang, PhD, Adriana Decker, MD, Robert W. Platt, PhD, Michael S. Kramer, MD.** How big is too big? The perinatal consequences of fetal macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* . 2008.
8. **Dudley, N. J.** A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005.
9. **Christina M. Scifres, Maisa Feghali, Tina Dumont, Andrew D. Althouse, Paul Speer, Steve N. Caritis, Janet M. Catov.** Large-for-Gestational-Age Ultrasound Diagnosis and Risk for Cesarean Delivery in Women With Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol*. 2015.
10. **Anat Shmueli, Lina Salman, Eran Hadar, Amir Aviram, Ron Bardin, Eran Ashwal.** Sonographic prediction of macrosomia in pregnancies complicated by maternal diabetes: finding the best formula. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2018.
11. **A Aviram, Y Yogev, E Ashwal, L Hirsch, E Hadar and R Gabbay-Benziv.** Prediction of large for gestational age by various sonographic fetal weight estimation formulas—which should we use? *Journal of Perinatology*. 2017.

12. **Karen M Logan, Chris Gale, Matthew J Hyde, Shalini Santhakumaran, Neena Modi.** Diabetes in pregnancy and infant adiposity: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2016.
13. **Suneet P. Chauhan, MD,^a William A. Grobman, MD,^b Robert A. Gherman, MD,^c** Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: *Am J Obstet Gynecol.* 2004.
14. **Avi Ben-Haroush, MD, et al.** Accuracy of a single fetal weight estimation at 29-34 weeks in diabetic pregnancies: can it predict large-for-gestational-age infants at term? *Am J Obstet Gynecol.* 2007.
15. **Royal College Obstetricians and Gynaecologists.** *Guideline no.42 Shoulder Dystocia.* 2012.
16. **Thomas S. Nesbitt, MD, MPH,^a William M. Gilbert, MD,^a and Beate Herrchen, PhD^b.** Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. *Am J Obstet Gynecol.* 1998.
17. **Langer O, Berkus MD, Huff RW, Samueloff A.** Shoulder dystocia: should the fetus weighing greater than or equal to 4000 grams be delivered by cesarian section? *Am J Obstet Gynecol.* 1991.
18. **Dorte M.Jensen, Peter Damm, Lars Moelsted-Pedersen, Per Ovesen, Jes G. Westergaard, Magrethe Moller, Henning Beck-Nielsen.** Outcomes in Type 1 Diabetic Pregnancies. *Diabetes Care.* 2004.
19. **Jeannet Lauenborg, Elisabeth Mathiesen, Per Ovesen, Jes G. Westergaard, Pia Ekbohm, Lars MØlsted-Pedersen, Peter Damm.** Audit on Stillbirths in Women With Pregestational Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2003.
20. **Cécile Billionnet, Delphine Mitanchez, Alain Weill, Jacky Nizard, François Alla, Agnès Hartemann, Sophie Jacqueminet.** Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia.* 2017.
21. **Relatório de Consenso sobre Diabetes e Gravidez.** 2011.
22. **NICE.** Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. *NICE Guideline.* 2015.
23. **ACOG.** Pregestational Diabetes Mellitus. *Practice Bulletin Number 201.* 2018.
24. **ACOG.** Gestational Diabetes Mellitus. *Practice Bulletin Number 190.* 2018.
25. **Siri L. Kjos, MD, Olivia A. Henry, MPH, MB, BCh, Martin Montoro, MD, Thomas A. Buchanan, MD, and Jorge H. Mestman, MD.** Insulin-requiring diabetes in pregnancy: A randomized trial of active induction of labor and expectant management. *Am J Obstet Gynecol.* 1993.

- 26. Brenda Niu, Vanessa Lee, Yvonne Cheng, Antonio Frias, James Nicholson, Aaron Caughey.** What is the optimal gestational age for women with diabetes mellitus type 1 (T1DM) to deliver? *Am J Obstet Gynecol.* 2014.
- 27. Aaron B. Caughey, MD, PhD e Amy M. Valent.** When to Deliver Women with Diabetes in Pregnancy? *American Journal of Perinatology.* 2016.
- 28. ACOG Committee on Obstetric Practice.** Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries. *American College of Obstetricians and Gynecologists.* 2019, Number 764.
- 29. Rosenstein MG, Cheng YW, Snowden JM, Nicholson JM, Doss AE, Caughey AB.** The risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 2012.
- 30. Brenda Niu, Vanessa R. Lee, Yvonne W. Cheng, MD PhD, Antonio E. Frias, MD, James M. Nicholson, MD and Aaron B. Caughey, MD PhD.** What is the optimal gestational age for women with gestational diabetes type A1 to deliver? *Am J Obstet Gynecol.* 2014.
- 31. Alberico S., Erenbourg A., Hod M., Yogev Y., Hadar E., Neri F., Ronfani L., Maso G.** Immediate delivery or expectant management in gestational diabetes at term: the GINEXMAL randomised controlled trial. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2016.
- 32. Melamed N, Ray JG, Geary M, et al.** Induction of labor before 40 weeks is associated with lower rate of cesarean delivery in women with gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 2016.
- 33. Samuel Lurie, M.D., Vaclav Insler, M.D., FRCOG, and Zion J. Hagay, M.D.** Induction of Labor at 38 to 39 weeks of Gestation Reduces the Incidence of Shoulder Dystocia in Gestational Diabetic Patients Class A2. *America Journal of Perinatology.* 1996.
- 34. Boulvain M, Irion O, Dowswell T, Thornton JG.** Induction of labour at or near term for suspected fetal macrosomia. *Cochrane Library.* 2016.
- 35. Michel Boulvain, Marie-Victoire Senat, Franck Perrotin, Norbert Winer, Gael Beucher, Damien Subtil, Florence Bretelle, Elie Azria, Dominique Hejaiej, Françoise Vendittelli, Marianne Capelle, Bruno Langer, Richard Matis, Laure Connan, Philippe Gillard, et al.** Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015.

36. **Feghali MN, Caritis SN, Catov JM, Scifres CM.** Timing of delivery and pregnancy outcomes in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 2016.
37. **Sutton AL, Mele L, Landon MB, et al.** Delivery Timing and Cesarean Delivery Risk in Women with Mild Gestational Diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 2014.
38. **Graça, Luís Mendes da.** *Medicina Materno Fetal.* s.l. : LIDEL, 2017.
39. **WHO.** *Statement on Caesarean Section Rates.* 2015.
40. **Deborah L. Conway, MD, and Oded Langer, MD.** Elective delivery of infants with macrosomia in diabetic women: Reduced shoulder dystocia versus increased cesarean deliveries. *Am J Obstet Gynecol.* 1998.
41. **Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, Cliver SP.** The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. *JAMA.* 1996.
42. **Ecker, J. et al. .** Birth Weight as a Predictor of Brachial Plexus Injury. *Obstetrics & Gynecology.* 1997.
43. **Lindsay B. Kolderup, Russell K. Laros, Jr., and Thomas J. Musei.** Incidence of persistent in macrossomic infants: Association with mode os delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 1997.
44. **David R. Bryant, Michael R. Leonardi, Joseph B. Landwehr, and Sidney F. Bottoms.** Limited usefulness of fetal weight in predicting neonatal brachial plexus injury. *Am J Obstet Gynecol.* 1998.