



ARTIGO ORIGINAL

DESFECHOS MATERNO-FETAIS DE GESTANTES COM E SEM DIABETES MELLITUS GESTACIONAL**MATERNAL-FETAL OUTCOMES OF PREGNANT WOMEN WITH AND WITHOUT GESTATIONAL DIABETES MELLITUS**

Rodrigo Ribeiro e Silva¹
Matheus Leite Ramos de Souza²
Larissa Cano de Oliveira³
Thiago Ribeiro e Silva⁴
João Pedro de Paula Bertoli⁵
Jean Carl Silva⁶

RESUMO

Objetivo: Comparar os desfechos materno-fetais de gestantes com e sem diabetes mellitus gestacional (DMG). **Metodologia:** Foi realizado um estudo tipo transversal. O grupo de estudo foi composto por gestantes com diagnóstico de diabetes gestacional e início de tratamento entre 13 e 33 semanas de gestação atendidas de abril de 2011 a fevereiro de 2016, comparado a outro grupo de gestantes sem DMG atendidas de setembro de 2016 a fevereiro de 2017. Os desfechos primários avaliados foram presença de doença hipertensiva específica da gestação (DHEG), via de parto, presença de recém-nascido (RN) pequeno (PIG) e grande (GIG) para a idade gestacional, necessidade de unidade de terapia intensiva (UTI), Apgars baixos e óbito fetal. A análise estatística foi realizada através do cálculo de regressão logística multinomial, com nível de significância de 95% ajustado para fatores de confusão. **Resultado:** Foram avaliadas 663 gestantes portadoras de DMG e 1409 sem DMG. Após a análise de razão de chance, prematuridade (0,629 IC 95% 0,410-0,966) e presença de RNs PIG (0,345 IC 95% 0,200-0,596) diminuíram no grupo de diabéticas. Registrou-se um aumento da chance de nascimentos por cesariana (2,343 IC 95% 1,914-2,869) e de RNs GIG (1,969 IC 95% 1,397-2,773). Nas demais complicações na gravidez, não houve alteração (DHEG, óbito fetal, Apgars baixos e necessidade de UTI). **Conclusão:** O diagnóstico e o tratamento de DMG na assistência perinatal apresentam impacto positivo na redução de prematuridade e da presença de RNs PIG, entretanto, notou-se um aumento de nascimentos por cesariana e de RNs GIG.

Descritores: Diabetes Gestacional. Complicações na Gravidez. Assistência Perinatal.

¹Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE – Joinville (SC), Brasil. E-mail: rodrigoriibeiroesilva@gmail.com.

²Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE – Joinville (SC), Brasil. E-mail: matheus.leite.souza@gmail.com.

³Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE – Joinville (SC), Brasil. E-mail: laricdo@gmail.com.

⁴Estudante de Medicina na Universidade Positivo – UP – Curitiba (PR), Brasil. E-mail: sr.thiago.rs@gmail.com.

⁵Estudante de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná – Curitiba (PR), Brasil. E-mail: joaoppbertoli@gmail.com.

⁶PhD em Ciências Médicas (UNIFESP/SP); Supervisor do Setor de Alto Risco da Maternidade Darcy Vargas; Professor Adjunto na Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE – Joinville (SC), Brasil. E-mail: jeancarsilva@gmail.com.



ABSTRACT

Objective: To compare maternal and fetal outcomes of pregnant women with and without gestational diabetes mellitus (GDM). **Methodology:** A cross-sectional study was performed. The study group consisted of pregnant women diagnosed with gestational diabetes and onset of treatment between 13 and 33 weeks of gestation attended from April 2011 to February 2016, compared to another group of pregnant women without GDM attended from September 2016 to February 2017. The primary outcomes evaluated were the presence of specific hypertensive disease of gestation (SHGD), mode of delivery, presence of small (SGA) and large (LGA) newborns for gestational age, need for intensive care (ICU), low Apgars and fetal death. Statistical analysis was performed by calculating multinomial logistic regression, with a significance level of 95% adjusted for confounding factors. **Results:** 663 pregnant women with GDM and 1409 without GDM were evaluated. After the odds ratio analysis, prematurity (0.629 95% CI 0.410-0.966) and presence of SGA infants (0.345 95% CI 0.200-0.596) decreased in the diabetic group. There was an increased chance of cesarean births (2.343 95% CI 1.914-2.869) and GIG newborns (1.969 95% CI 1.397-2.773). In other pregnancy complications, there was no change (SHGD, fetal death, low Apgars and need for ICU). **Conclusion:** Diagnosis and treatment of GDM in perinatal care have a positive impact on reducing prematurity and the presence of SGA infants, however, there was an increase in cesarean births and LGA infants.

Keywords: Diabetes, Gestational. Pregnancy Complications. Perinatal Care.

INTRODUÇÃO

Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é definido como intolerância à glicose, em qualquer intensidade, a qual inicie ou tenha primeiro reconhecimento durante a gestação, podendo ou não persistir após o parto⁽¹⁾. Além disso, sua prevalência entre as gestantes pode variar de 7 a 18% dependendo das características da população avaliada e do método de diagnóstico utilizado⁽²⁾.

O impacto positivo do tratamento precoce da patologia mostra-se notável, apesar de não existirem estudos que comparem pacientes tratadas e não tratadas. Tal fato ocorre devido a rotina de rastreamento, mesmo sem indícios de DMG, difundida amplamente. Portanto, devido ao diagnóstico inicial eficaz, há um início de acompanhamento e tratamento em pacientes afetadas com maior grau de especificidade⁽³⁾.

Nesse contexto, o tratamento da DMG configura-se de diversas formas, adaptando-se de acordo com as necessidades individuais das pacientes, o estado de complicação que se encontram e a eficácia da mudança do estilo de vida. Dieta e exercício são a primeira medida tomada, caso seja insuficiente hipoglicemiantes orais, insulina e combinações desses mostram-se como alternativas utilizadas a fim de controlar os níveis glicêmicos das pacientes e garantir uma evolução saudável do feto⁽⁴⁾.

A elevada importância do tratamento e do rastreamento precoce da diabetes gestacional demonstra-se a partir da redução de desfechos neonatais adversos⁽⁵⁾. Por meio de um adequado



controle da glicemia na gestação, tanto por dieta, quanto por medicamentos, atinge-se uma redução significativa no índice de óbitos perinatais na população afetada por DMG⁽⁶⁾.

Tendo em vista a elevada incidência de DMG e seus possíveis desfechos obstétricos desfavoráveis, desprende-se a importância de reduzi-los por meio de um adequado controle glicêmico. Logo, vê-se a necessidade de comparar as características materno-fetais da população com DMG tratada e das pacientes sem a patologia, analisar o perfil glicêmico e o tratamento da DMG, além de avaliar a razão de chance de desfechos adversos (DHEG, prematuridade, cesariana, PIG, GIG, Apgar, UTI neonatal e óbito fetal) relacionadas a patologia, a fim de melhor compreender seus impactos.

MÉTODOS

O estudo configurou-se do tipo transversal no qual foram avaliados os desfechos das gestantes com DMG, que fizeram acompanhamento em um serviço de alto risco, e das pacientes sem a patologia que também tiveram o parto realizado na mesma maternidade pública de Joinville. As gestantes incluídas foram as que estiveram em tratamento no serviço durante o período estabelecido de estudo.

O projeto foi aprovado sob o número CAAE 82477318.1.0000.5363 pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt, Joinville, SC, Brasil. O estudo somente teve início após o parecer de aprovação do CEP e seguiu em seu desenvolvimento os requisitos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

Foram analisados dados de prontuários de pacientes diabéticas que estiveram em acompanhamento no serviço no período de 01/01/2008 à 01/01/2018. Enquanto, usou-se os dados de prontuário de pacientes não diabéticas com gestação única no período de 01/01/2016 à 01/01/2018.

A coleta foi realizada na Maternidade Darcy Vargas (MDV). A MDV pertence à rede pública de saúde, é responsável por cerca de 91% dos nascimentos ocorridos em hospitais públicos no município de Joinville – SC, e possui o título “Hospital Amigo da Criança”. O hospital possui atendimento ambulatorial para onde são encaminhadas gestantes de alto risco. Oferece acompanhamento multidisciplinar para as gestantes, contando com nutricionista, fisioterapeuta, psicóloga, enfermeira e obstetra.

Foram incluídas no grupo das gestantes com DMG todas as pacientes com gestação única que fizeram acompanhamento no ambulatório de diabetes da maternidade de 18 a 35 semanas, durante o período estudado. Contudo, as gestantes com dados incompletos no prontuário foram excluídas. Todas preencheram os critérios diagnósticos segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2017-2018).



As gestantes incluídas neste grupo foram diagnosticadas segundo as orientações da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) que são iguais aos critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS). O rastreio para idades gestacionais (IG) abaixo de 20 semanas foi realizado através do exame de glicemia de jejum. O diagnóstico de DMG foi feito quando o resultado esteve entre 92 e 125mg/dl. A partir das 24 semanas de gestação, todas realizaram o teste oral de tolerância à glicose (TOTG). Os valores de referência para DMG são: glicemia de jejum ≥ 92 , glicemia após 1h ≥ 180 mg/dl ou após 2h ≥ 153 mg/dl, sendo que qualquer um dos pontos estando alterado na curva já faz o diagnóstico⁽⁷⁾.

As pacientes diabéticas analisadas, as quais fizeram acompanhamento no serviço de alto-risco, dispuseram do mesmo acompanhamento pela equipe multiprofissional da MDV. Logo ao momento da chegada ao serviço, foram realizadas palestras com nutricionistas, fisioterapeutas e psicólogos. A partir disso, a mesma equipe continuou o acompanhamento de forma individualizada e iniciaram-se as consultas médicas.

As instruções nutricionais foram formuladas de modo individualizado e de acordo com o índice de massa corporal (IMC) materno no dia da consulta, seguindo modelos semelhantes aos utilizados para a população geral. Destacou-se sempre a necessidade de uma alimentação balanceada. Conforme descrito pela SBD, foi orientado às gestantes que a ingestão deve ser composta de 40-55% de carboidratos, 20-35% de gorduras e 15-20% de proteínas e que devem ser feitas 3 refeições menores (lanches da manhã, da tarde e da noite) e 3 maiores⁽⁷⁾.

A atividade física, como tratamento complementar à dietoterapia, foi recomendada da seguinte forma: realização de atividades aeróbicas de baixo impacto e sem risco de quedas como caminhadas, natação e ciclismo. A intensidade deve ser baixa ou moderada, com duração entre 30 e 45 minutos e frequência de três vezes na semana⁽⁸⁾.

A rotina utilizada durante cada consulta médica para a definição da proposta terapêutica, baseia-se em um escore clínico-laboratorial. É composto de cinco parâmetros com pontuações que variam de -2 a +2. Os critérios avaliados são: glicemia em jejum, glicemia pós-prandial, circunferência abdominal fetal, IMC materno e IG na consulta. Assim, são feitas quatro recomendações conforme a pontuação total dos fatores somados. Escores abaixo de zero indicam nova consulta com nutricionista, entre zero e dois manutenção da dieta e do exercício físico, entre dois e quatro introdução de hipoglicemiante oral e, quando maior que quatro indica-se administração de insulina somada ao fármaco oral⁽⁹⁾.

Os dados maternos coletados para análise das pacientes diabéticas foram: idade materna, índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional, número de gestações anteriores, glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, hemoglobina glicosilada (HbA1c), idade gestacional (IG) no momento do parto, tratamento somente com dieta, utilização de metformina, uso de insulina, combinação de



metformina e insulina, presença de hipertensão gestacional, ocorrência de pré-eclâmpsia e via de parto.

Já no grupo de não diabéticas, analisou-se as seguintes características: idade materna, índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional, número de gestações anteriores, idade gestacional (IG) no momento do parto, presença de hipertensão gestacional, ocorrência de pré-eclâmpsia e via de parto.

Foram avaliados, também, dados do recém-nascido como: prematuridade (idade gestacional ao nascimento inferior a 37 semanas), peso ao nascimento, classificação de Lubchenco (PIG, AIG e GIG), Apgar, necessidade de admissão em UTI neonatal, óbito fetal e presença de malformações. Todos os dados foram retirados do prontuário único do paciente eletrônico.

Por meio do cálculo de médias e desvios-padrão, processou-se os dados quantitativos. Para as variáveis qualitativas calcularam-se frequências absolutas e relativas. Para a verificação da hipótese de igualdade entre as médias dos grupos, foi utilizado teste T de *student*, quando a distribuição foi normal, e o teste não paramétrico de *Mann-Whitney*, quando o teste de normalidade foi recusado. O teste de normalidade utilizado foi o Kolmogorov-Smirnov. Para se provar a homogeneidade dos grupos em relação às proporções, utilizou-se o teste Quiquadrado ou o teste exato de Fisher para frequências abaixo de cinco.

Modelos de regressão logística multinomial foram construídos de modo a analisar a influência do diagnóstico de diabete gestacional sobre os desfechos estudados. O fator de confusão utilizado foi presença de HAS prévia. Desse modo, estimou-se a relevância do efeito das variáveis pelo cálculo da razão de chances (Odds Ratio – OR) ajustada conforme fatores de confusão, com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). Os valores foram considerados significativos quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Em nosso estudo, foram avaliadas 663 gestantes portadoras de DMG e 1.409 gestantes sem DMG. Não houve exclusões. A população diabética apresentou idade materna mais elevada, maior número de gestações anteriores e incidência de obesidade superior, conforme Tabela 1.

Quanto ao tratamento do DMG, um terço das pacientes trataram apenas com mudanças no estilo de vida (dietas e exercícios físicos). Já a porção majoritária da amostra obteve controle glicêmico por meio do uso regular de metformina. Assim, a média glicêmica em jejum e pós-prandial registradas das pacientes atingiram o alvo, os dados estão agrupados na Tabela 2.

Os RNs filhos de mãe diabéticas apresentaram menor idade gestacional no momento do parto, maior quantidade de cesarianas, enquanto mais malformações fetais foram encontradas. Apesar de não



haver diferença no número de RNs adequados para a idade gestacional, verificou-se um aumento de fetos GIG e diminuição de fetos PIG, na população de gestantes com DMG. Não houve óbitos fetais de pacientes diabéticas. Ademais, não observamos relevância no número de Apgar baixo no 1º e 5º minutos. A Tabela 3 sintetiza esses resultados de modo detalhado.

Devido ao diagnóstico e o tratamento da patologia, mantiveram-se as chances de incidência de DHEG, Apgar baixo no 1º e 5º minutos, necessidade de UTI para o RN e óbito fetal das pacientes com DMG semelhante ao grupo de não diabéticas. Ainda assim, a chance de prematuridade e a presença de RNs PIG diminuíram. De forma análoga, houve aumento da chance de nascimento por cesariana e de RNs GIG, de acordo com a Tabela 4.

DISCUSSÃO

Nosso estudo avaliou a influência de DMG no desfecho gestacional. Após analisados os dados, encontramos um aumento na chance de recém-nascidos grandes para a idade gestacional (GIG) e no número de cesarianas. Análogo a isso, houve uma redução no índice de prematuridade e de fetos pequenos para a idade gestacional (PIG).

A população diabética apresentou uma idade média materna e um número de gestações anteriores mais elevado. Apesar de não ser encontrada relevância no que tange ao IMC pré-gestacional, a quantidade de pacientes obesas foi superior entre as diabéticas. A idade extrema apresenta-se como um fator de risco para Diabetes Mellitus Gestacional⁽¹⁰⁾. Nesse contexto, essas pacientes apresentaram também mais gestações, tendo em vista seu período fértil mais extenso. Não obstante, indivíduos obesos possuem menos receptores de insulina nas células, configurando uma maior resistência a ação desse hormônio, e, portanto, uma elevação de glicemia, característica de DMG⁽¹¹⁾.

A aderência das pacientes diabéticas à mudança no estilo de vida, incluindo dieta e exercício físico, foi aplicada com êxito em (33,18%) dessas. Enquanto, o controle através de hipoglicemiantes orais mostrou-se como o principal tratamento utilizado (41,62%), devido à alta eficácia no controle glicêmico, a simples administração e ao baixo custo⁽¹²⁾. Quando a dieta não obtém resultado positivo⁽¹³⁾, a metformina é recomendada, devido a facilidade de aplicação, armazenamento e baixo custo, comparado a insulina⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾. Apesar da ausência de estudos a longo prazo, a metformina apresenta-se como forma viável para o tratamento de DMG⁽¹⁶⁾. Nessa perspectiva, outras alternativas de controle glicêmico mostram-se pouco utilizadas, como a insulina e a associação desses tratamentos, com (11,31%) e (13,87%), respectivamente.

Após feita a análise de dados, verificou-se que não houve influência de DMG na razão de chance de incidência de DHEG entre os grupos, considerando as com hipertensão crônica como fator



de confusão. Contudo, destoou de outros estudos⁽¹⁷⁾, uma vez que atestaram a correlação de elevados níveis glicêmicos na gestação e pré-eclâmpsia. Logo, isso pode ser associado ao controle adequado da DMG, principalmente com o considerável uso da metformina no grupo estudado, a qual apresenta caráter preventivo de DHEG⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾.

A redução na prematuridade observada pode ocorrer devido a maior atenção ao pré-natal, com um número médio de consultas elevado. Tal fato ocorre, pois, há uma precoce detecção da diabetes gestacional e, assim, um início de um pré-natal de alto risco. De acordo com a literatura, a diabetes gestacional diminui o risco de trabalho de parto prematuro à metade ($r=0.52$, $P=0.003$)(20), semelhante ao nosso estudo ($r=0.629$, $P=0,034$).

No que tange a via de parto, percebeu-se uma incidência de cesariana em pacientes diabéticas de 52.79%, enquanto no meio acadêmico obteve-se a taxa de 47.8%⁽²¹⁾. De modo análogo a literatura, esse critério mostrou-se significativo⁽²²⁾. Nessa perspectiva, gestantes com DMG apresentaram maior taxa de via alta de parto devido à dificuldade de condução de parto normal em pacientes com histórico de cesariana⁽²¹⁾, indução previa e histórico de macrossomia⁽²²⁾.

Tendo em vista o aporte excessivo de glicose da mãe diabéticas para o feto, há também um estímulo da produção de insulina fetal, hormônio responsável pelo crescimento fetal descontrolado. Dessa forma, os recém-nascidos filhos de pacientes afligidas pela patologia tendem a um acúmulo de gordura no organismo⁽²³⁾⁽²⁴⁾. A partir da 28 semanas, em pacientes com DMG, percebeu-se um aumento de fetos acima do percentil 90 $RC=2,05$ ($IC95\%$ 1,37-3,07)⁽²⁵⁾, de mesma forma que no grupo de diabéticas analisado pelo estudo $RC=1,969$ ($IC95\%$, 1,397-2,773). Não obstante, vê-se na literatura que a diabetes gestacional e a associação dessa a obesidade implica em fetos GIG e macrossômicos de forma mais acentuada que este fator individualizado⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾. Nesse contexto, maiores números de fetos GIG são verificados na população com DMG. Por conseguinte, notou-se um menor índice de fetos pequenos para a idade gestacional.

RNs, filhos de mães diabéticas, apresentaram mais malformações, comparados ao grupo de não diabéticas. A DMG não se correlaciona diretamente com a malformação, contudo, a extrema idade presente nesta população pode acarretar anormalidades cromossômicas⁽²⁸⁾. Tal fato ocorre ao passo que os oócitos envelhecem, deteriorando-se, o que leva a erros genéticos, abortos e malformações⁽²⁹⁾. Não obstante, vê-se a possibilidade da falha no diagnóstico diferencial da DMG e DM2, explicado pelo acompanhamento tardio, podendo explicar o maior número de malformações, tendo em vista que a DM2 está associada com estes desfechos neonatais.

Não houve impacto de Apgar baixo de um e cinco minutos. Entretanto, os demais estudos atestaram que a diabetes mellitus gestacional, devido a ser um fator de risco para algumas complicações no momento do parto⁽³⁰⁾, levam a uma redução de ambos os Apgars. Dessa forma, o



sofrimento intraparto causado por RNs GIG ou macrossômicos mostra-se diminuído pela elevada taxa de via alta de parto nestes casos, uma vez que o número de cesarianas reduz o trauma de parto.

Os principais motivos que levam um recém-nascido a UTI neonatal são prematuridade, hipoglicemia neonatal, pré-eclâmpsia grave, trauma no parto, polidramnio e macrossomia, de acordo com o abordado no artigo⁽³¹⁾. Assim, tendo em vista o não aumento da prematuridade, o controle adequado no pré-natal de DHEG, de infecções e outras patologias, não houve aumento nas complicações fetais encaminhadas a UTI neonatal. Nesse sentido, a asfixia que os fetos de mães diabéticas sofrem são majoritariamente de curta duração, assim, os Apgars baixos de primeiro e quinto minuto podem não afetar a necessidade de internação de UTI neonatal. Contudo, a elevada incidência de fetos GIG, fato que pode implicar no aumento do trauma de parto, poderia levar a um efeito contrário⁽³²⁾. Portanto, devido a essa oposição, não se constatou influência de DMG nas internações fetais.

No que tange a óbitos de recém-nascidos, não se observou correlação uma vez que não houve óbitos fetais entre as pacientes com Diabetes Mellitus Gestacional. Tendo em vista a relação entre a internação em UTI neonatal e óbitos, entende-se essa falta de influência avaliada pelo estudo, uma vez que o adequado controle glicêmico de DMG pelo setor de alto risco aumenta a razão de chance de sobrevivência desses RNs⁽³³⁾.

CONCLUSÃO

As pacientes com DMG apresentaram menor razão de chance de prematuridade e de RN PIG, ao comparadas ao grupo de não diabéticas. Assim, vê-se os benefícios do diagnóstico e tratamento da patologia durante a gestação. Apesar disso, notou-se um aumento na razão de chance de via alta de parto e de RN GIG.

REFERÊNCIAS

1. Obstetrícia FB das A de G e, Diabetes SB de, Saúde BM da, Saúde OP-A da. Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. OPAS; 2016.
2. Coustan DR, Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR, International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: paving the way for new diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:654.e1-6. doi:10.1016/j.ajog.2010.04.006.
- [3] Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis EMJ. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:989-97. doi:10.1016/j.ajog.2004.11.039.



4. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ, et al. What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? *BMJ* 2008;336:995–8. doi:10.1136/bmj.39490.551019.BE.
5. Society of Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Publications Committee. Electronic address: pubs@smfm.org. SMFM Statement: Pharmacological treatment of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218:B2–4. doi:10.1016/j.ajog.2018.01.041.
6. Poolsup N, Suksomboon N, Amin M. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2014;9:e92485. doi:10.1371/journal.pone.0092485.
7. Vários autores. Avaliação e manejo do diabetes mellitus gestacional. In: Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 Clannad E, editor. São Paulo; 2017. p. 217-223.
8. Padayachee C, Coombes JS. Exercise guidelines for gestational diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes* 2015;6:1033–44. doi:10.4239/wjd.v6.i8.1033.
9. do Valle JB, Silva JC, Oliveira DS, Martins L, Lewandowski A, Horst W. Use of a clinical-laboratory score to guide treatment of gestational diabetes. *Int J Gynecol Obstet* 2018;140:47–52. doi:10.1002/ijgo.12326.
10. Dode MAS de O, Santos I da S dos. Fatores de risco para diabetes mellitus gestacional na coorte de nascimentos de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 2004. *Cadernos de Saúde Pública* 2009;25:1141–52. doi:10.1590/S0102-311X2009000500021.
11. Farren M, Daly N, O’Higgins AC, McKeating A, Maguire PJ, Turner MJ. The interplay between maternal obesity and gestational diabetes mellitus. *Journal of Perinatal Medicine* 2014;43:311–317. doi:10.1515/jpm-2014-0272.
12. Ryu RJ, Hays KE, Hebert MF. Gestational diabetes mellitus management with oral hypoglycemic agents. *Seminars in Perinatology* 2014;38:508–15. doi:10.1053/j.semperi.2014.08.012.
13. Viana LV, Gross JL, Azevedo MJ. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes. *Diabetes Care* 2014;37:3345–55. doi:10.2337/dc14-1530.
14. Ghomian N, Vahed SHM, Firouz S, Yaghoubi MA, Mohebbi M, Sahebkar A. The efficacy of metformin compared with insulin in regulating blood glucose levels during gestational diabetes mellitus: A randomized clinical trial. *Journal of Cellular Physiology* 2019;234:4695–701. doi:10.1002/jcp.27238.
15. Spaulonci CP, Bernardes LS, Trindade TC, Zugaib M, Francisco RPV. Randomized trial of metformin vs insulin in the management of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:34.e1-7. doi:10.1016/j.ajog.2013.03.022.
16. Zhen XM, Li X, Chen C. Longer-term outcomes in offspring of GDM mothers treated with metformin versus insulin. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;144:82–92. doi:10.1016/j.diabres.2018.07.002.



17. Yogevev null, Chen null, Hod null, Coustan null, Oats null, McIntyre null, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:255.e1-7. doi:10.1016/j.ajog.2010.01.024.
18. Romero R, Erez O, Hüttemann M, Maymon E, Panaitescu B, Conde-Agudelo A, et al. Metformin, the aspirin of the 21st century: its role in gestational diabetes mellitus, prevention of preeclampsia and cancer, and the promotion of longevity. *Am J Obstet Gynecol* 2017;217:282–302. doi:10.1016/j.ajog.2017.06.003.
19. Zhao L-P, Sheng X-Y, Zhou S, Yang T, Ma L-Y, Zhou Y, et al. Metformin versus insulin for gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2015;80:1224–34. doi:10.1111/bcp.12672.
20. Deryabina EG, Yakornova GV, Pestryaeva LA, Sandyreva ND. Perinatal outcome in pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus and very preterm birth: case-control study. *Gynecological Endocrinology* 2016;32:52–5. doi:10.1080/09513590.2016.1232215.
21. Zeki R, Oats JJN, Wang AY, Li Z, Homer CSE, Sullivan EA. Cesarean section and diabetes during pregnancy: An NSW population study using the Robson classification. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2018;44:890–8. doi:10.1111/jog.13605.
22. Inocência G, Braga A, Lima T, Vieira B, Zulmira R, Carinhas M, et al. Which Factors Influence the Type of Delivery and Cesarean Section Rate in Women with Gestational Diabetes? *J Reprod Med* 2015;60:529–34.
23. Kc K, Shakya S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. *Ann Nutr Metab* 2015;66 Suppl 2:14–20. doi:10.1159/000371628.
24. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2012;35:780–6. doi:10.2337/dc11-1790.
25. Sovio U, Murphy HR, Smith GCS. Accelerated Fetal Growth Prior to Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus: A Prospective Cohort Study of Nulliparous Women. *Diabetes Care* 2016;39:982–7. doi:10.2337/dc16-0160.
26. Wahabi HA, Fayed AA, Alzeidan RA, Mandil AA. The independent effects of maternal obesity and gestational diabetes on the pregnancy outcomes. *BMC Endocr Disord* 2014;14:47. doi:10.1186/1472-6823-14-47.
27. Leng J, Li W, Zhang S, Liu H, Wang L, Liu G, et al. GDM Women's Pre-Pregnancy Overweight/Obesity and Gestational Weight Gain on Offspring Overweight Status. *PLoS ONE* 2015;10:e0129536. doi:10.1371/journal.pone.0129536.
28. Zhang X-H, Qiu L-Q, Ye Y-H, Xu J. Chromosomal abnormalities: subgroup analysis by maternal age and perinatal features in zhejiang province of China, 2011–2015. *Italian Journal of Pediatrics* 2017;43:47. doi:10.1186/s13052-017-0363-y.
29. Andrade Souza F, Canisso IF, Perez Osório J, Osório JP. Algumas particularidades no envelhecimento do gameta feminino. *Rev Acadêmica Ciência Anim [Internet]*. 2009 Jul 15 [cited 2019 Feb 7];7(3):273.



30. Ovesen PG, Jensen DM, Damm P, Rasmussen S, Kesmodel US. Maternal and neonatal outcomes in pregnancies complicated by gestational diabetes. a nation-wide study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2015;28:1720–4. doi:10.3109/14767058.2014.966677.
31. Persson M, Fadl H, Hanson U, Pasupathy D. Disproportionate body composition and neonatal outcome in offspring of mothers with and without gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2013;36:3543–8. doi:10.2337/dc13-0899.
32. Jang HC, Cho NH, Min YK, Han IK, Jung KB, Metzger BE. Increased macrosomia and perinatal morbidity independent of maternal obesity and advanced age in Korean women with GDM. *Diabetes Care* 1997;20:1582–8. doi:10.2337/diacare.20.10.1582.
33. Stotland NE, Caughey AB, Breed EM, Escobar GJ. Risk factors and obstetric complications associated with macrosomia. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;87:220–6. doi:10.1016/j.ijgo.2004.08.010.



TABELAS

Tabela 1 - Características da população

	DMG (n=663)	Sem DMG (n=1409)	
Idade	30,93 (6,40)	30,50 (3,51)	<0,001***
Gestações Anteriores	2,73 (1,69)	2,20 (1,68)	<0,001***
IMC pré-gestacional	29,44 (6,16)	30,20 (5,63)	0,834***
Classificação de peso			
Baixo peso	51 (7,69%)	212 (15,04%)	<0,001**
Adequado	162 (24,43%)	465 (33%)	<0,001**
Sobrepeso	187 (28,20%)	409 (29,02%)	0,700**
Obesa	257 (38,76%)	309 (21,93%)	<0,001**
HAS anterior	90 (13,57%)	32 (2,27%)	<0,001**
DHEG	41 (6,18%)	39 (2,72%)	<0,001**

Fonte: Dados da pesquisa (2017).

*Números absolutos e percentagens; média e desvio padrão. **Teste Qui².

*** Teste de Mann-Whitney; IMC – Índice de Massa Corporal; HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica; DHEG – Doença Hipertensiva Específica da Gestação.

Tabela 2 - Características relacionadas à diabetes

	DMG (n=663)
Tipo de tratamento*	
Dieta	220 (33,18)
Metformina	276 (41,62)
Insulina	75 (11,31)
Metformina + Insulina	92 (13,87)
Controle glicêmico**	
HBA1C	5,38 (0,48)
GM jejum	90,47 (12,24)
GM pós-prandial	118,30 (17,03)

Fonte: Dados da pesquisa (2017).

*Números absolutos e percentagens;

**Média e desvio padrão; HBA1C – Hemoglobina Glicosilada; GM – Glicemia média.

**Tabela 3 - Desfechos relacionados ao recém-nascido**

	DMG (n=663)	Sem DMG (n=1409)	P
Idade Gestacional do parto	38,49 (1,53)	38,89 (2,02)	<0,001**
Prematuridade	45 (6,78%)	119 (8,44%)	0,177*
Via de parto			
Parto normal	313 (47,20%)	962 (68,27%)	<0,001*
Cesariana	350 (52,79%)	447 (31,72%)	<0,001*
Peso do Recém-nascido	3286,08 (522,07)	3297,43	0,633**
Classificação de peso			
PIG	22 (3,31%)	89 (6,31%)	0,004*
AIG	527 (79,48%)	1111 (78,85%)	0,993*
GIG	114 (17,19%)	187 (13,27%)	0,022*
Apgar			
1º minuto	8,00 (1,24)	8,35 (4,79)	<0,001**
Baixo de 1º minuto	43 (6,48%)	104 (7,38%)	0,378*
5º minuto	8,94 (1,03)	8,90 (0,63)	<0,001**
Baixo de 5º minuto	12 (1,80%)	16 (1,13%)	0,227*
Malformação	26 (3,92%)	18 (1,27%)	<0,001**
Óbito	0	3	-

Fonte: Dados da pesquisa (2017).

*Teste Qui²;

**Teste de Mann-Whitney; PIG – Pequeno para a Idade Gestacional; AIG – Adequado para a Idade Gestacional; GIG – Grande para a Idade Gestacional.

Tabela 4 - Impacto na razão de chance ajustada do diagnóstico e tratamento do DMG

Desfecho	IC95%	P
DHEG	1,413 (0,844-2,365)	0,189
Prematuridade	0,629 (0,410-0,966)	0,034
Nascimento por cesariana	2,343 (1,914-2,869)	<0,001
PIG	0,345 (0,200-0,596)	<0,001
GIG	1,969 (1,397-2,773)	<0,001
Apgar baixo 1 minuto	0,714 (0,463-1,100)	0,126
Apgar baixo 5 minuto	2,412 (0,948-6,138)	0,065



UTI do Recém-nascido	1,458 (0,907-2,343)	0,119
Óbito do Recém-nascido	0,593 (0,109-3,240)	0,547

Fonte: Dados da pesquisa (2017).

Ajustado para presença de hipertensão prévia à gestação; DHEG – Doença Hipertensiva Específica da Gestação; PIG – Pequeno para a Idade Gestacional; GIG – Grande para a Idade Gestacional.