



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

THIAGO SOUZA OLIVEIRA

DIABETES GESTACIONAL

ARIQUEMES - RO

2016

THIAGO SOUZA OLIVEIRA

DIABETES GESTACIONAL

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em farmácia.

Orientador(a): Profa. Esp. Jucélia da Silva Nunes.

Ariquemes - RO

2016

THIAGO SOUZA OLIVEIRA

DIABETES GESTACIONAL

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em farmácia.

COMISSÃO EXAMINADORA

Orientador (a): Profa. Esp. **Jucélia Nunes da Silva**
Faculdade de Educação e Meio Ambiente FAEMA

Profa. Esp. **Fernanda Torres**
Faculdade de Educação e Meio Ambiente FAEMA

Profa. Esp. **Regiane Rossi Oliveira Lima**
Faculdade de Educação e Meio Ambiente FAEMA

Ariquemes, 18 de novembro de 2016

“Mamãe passou tanto açúcar em mim que eu sou diabético”

Renato Siqueira de Souza

RESUMO

Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é caracterizado quando se inicia ou é diagnosticado pela primeira vez durante a gestação uma intolerância à glicose. É determinado pela insuficiência das células beta-pancreáticas para suprir a demanda corporal de insulina, e também outras formas de hiperglicemia. Objetivou-se estudar e fazer uma revisão bibliográfica a fim de investigar as formas de tratamentos mais eficazes, com a finalidade de assegurar uma gestação sem riscos. O objetivo deste trabalho é apresentar pontos de discussão sobre a diabetes gestacional, no intuito de compreender as causas fisiopatológicas da diabetes nesse período e aprofundar nas possibilidades de tratamento para diabetes na gestação. O trabalho concluiu que a maioria das mulheres que apresenta um quadro de diabetes gestacional, não evolui com a patologia após o parto. No entanto, o diagnóstico precoce, para que a paciente seja monitorada, auxilia na promoção da saúde e diminuição das complicações para a mãe e bebê.

Palavras-chave: Farmácia; Insulinoterapia; Gestação; Diabetes Gestacional; Antidiabéticos.

ABSTRACT

Gestational Diabetes Mellitus (GDM) is characterized when glucose intolerance begins or is diagnosed for the first time during gestation. It is determined by the insufficiency of beta-pancreatic cells to supply the body's demand for insulin, as well as other forms of hyperglycemia. The objective of this study was to study and review the literature in order to investigate the most effective forms of treatment, in order to ensure a safe pregnancy. The objective of this work is to present discussion points about gestational diabetes in order to understand the pathophysiological causes of diabetes in this period and to deepen the possibilities of treatment for diabetes during gestation. The study concluded that the majority of women presenting with gestational diabetes did not progress with the postpartum pathology. However, early diagnosis, for the patient to be monitored, helps in promoting health and reducing complications for the mother and baby.

Keyword: Pharmaceutical Sciences; Insulin Therapy; Gestation; Gestational diabetes; Antidiabetics.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA	- <i>American Diabetes Association</i>
AIG	- Adequado para Idade Gestacional
AO	- Antidiabéticos Orais
DeCS	- Departamento de Saúde e Serviços Humanos
DG	- Diabetes Gestacional
DMG	- <i>Diabetes Mellitus</i> Gestacional
FDA	- <i>Food and Drug Administration</i>
GIG	- Grande para Idade Gestacional
HAPO	- <i>Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome</i>
HbA	- Hemoglobina Glicada
HGL	- Hiperglicemia Gestacional Leve
hPL	- Hormônio Lactogênio Placentário Humano
IADPSG	- <i>International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group</i>
IGFs	- Fator de Crescimento por Insulina
IMC	- Índice de Massa Corpórea
IMG	- Índice de Massa Corpórea
LH	- Lactogênio Humano
NPH	- Insulina com Protamina Neutra Hagedorn
PG	- Perfil Glicêmico
PIG	- Pequenos para Idade Gestacional
RPNA	- Resultados Perinatais Adversos
SDR	- Síndrome de Desconforto Respiratório
SUS	- Sistema Único de Saúde
TOTG	- Teste Oral de Tolerância à Glicose
WHO	- <i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	p. 09
1. OBJETIVOS.....	p. 11
1.1 OBJETIVOS GERAIS.....	p. 11
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	p. 11
2. METODOLOGIA.....	p. 12
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	p. 13
3.1 ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA DO DIABETES GESTACIONAL.....	p. 13
3.2 CAUSAS DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DO DIABETES GESTACIONAL.....	p. 14
3.3 COMPLICAÇÕES MATERNAS RELACIONADAS AO DIABETES GESTACIONAL.....	p. 15
3.4 COMPLICAÇÕES FETAIS RELACIONADAS AO DIABETES GESTACIONAL.....	p. 15
3.4.1 Macrossomia fetal.....	p. 16
4. DIAGNÓSTICO.....	p. 17
5. TRATAMENTO.....	p. 19
5.1 TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO.....	p. 19
5.1.1 Atividade Física.....	p. 19
5.1.2 Controle Glicêmico.....	p. 20
5.2 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO.....	p. 21
5.2.1 Insulinoterapia.....	p. 22
5.2.2 Antidiabéticosorais.....	p. 24
6. PARTO.....	p. 25
6.1 PUERPÉRIO.....	p. 26
7. REAVALIAÇÃO PÓS-PARTO.....	p. 27
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	p. 27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	p. 28

INTRODUÇÃO

Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é caracterizado quando se inicia ou é diagnosticado pela primeira vez durante a gestação uma intolerância à glicose. O DMG é uma combinação clínica que tem sua cronicidade determinada por suas comorbidades e redução da qualidade de vida dos portadores da doença, visto que as evidências disponíveis recomendam que essa hipofunção das células β -pancreáticas implica de diversos fatores, como causas monogênicas, doença autoimune e resistência à insulina (SILVA J. *et al.*, 2009).

Segundo Lamounier (2015), existem outros fatores que indicam o aparecimento do diabetes gestacional. Esses fatores podem ser:

- A gestante apresentar idade superior a 35 anos ao engravidar;
- Herança genética;
- Gestação anterior com bebê de peso superior a quatro quilos;
- Se for hipertensa, apresentar excesso de líquido amniótico;
- Apresentar história de aborto espontâneo;
- Encontrar-se acima do peso antes de engravidar ou se ganhou peso excessivamente durante a gravidez;
- A ingestão de alimentos doces de forma exagerada; e
- Ser sedentária ou fumante.

Dentre as principais complicações, estão a asfixia fetal, os toco-traumatismos, hipoglicemia, trabalho de parto prolongado e a macrosomia. Crianças, provenientes de mães com diabetes gestacional, apresentam ainda na infância uma grande probabilidade de sobrepeso e risco de desenvolver *diabetes mellitus*, antes dos 10 anos (KERCHE *et al.*, 2005). O Brasil apresentou um acréscimo de 0,5% ao ano entre a população de crianças com sobrepeso.

As possibilidades para o tratamento da DM, tanto a DM1, quanto a DM2, são fármacos, como a insulina (para os dois tipos), dieta, atividade física, e hipoglicemiantes orais apenas no DM2. E no caso do DG faz-se necessário dieta associado com outro método de acordo com o quadro clínico da paciente.

É necessário que haja um monitoramento no controle glicêmico antes de engravidar e durante a gestação, afim de evitar ameaças para mãe e feto, pois a falta do mesmo aumenta a prevalência e incidência de macrossomia e distocia fetal durante o segundo e terceiro trimestres da gestação (MADI, 2006).

Tendo isso em vista, o presente trabalho tem por objetivo fazer uma revisão literária a fim de investigar as formas de tratamentos mais eficazes, com a finalidade de assegurar uma gestação sem riscos.

1. OBJETIVOS

1.1 OBJETIVOS GERAIS

- Discorrer sobre a diabetes gestacional.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Compreender a fisiopatologia do diabetes no período gestacional;
- Investigar as possibilidades de tratamento para diabetes na gestação;
- Descrever a etiologia e fisiopatologia do Diabetes Gestacional;
- Citar as causas e riscos para o desenvolvimento do Diabetes Gestacional;
- Descrever o diagnóstico.

2. METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão da literatura com abordagem qualitativa, onde foi realizado um levantamento bibliográfico atualizado por meio de artigos, e periódicos encontrados nas bases de dados nacionais e internacionais, sobre Diabetes Gestacional.

A busca dos artigos foi desenvolvida por meio dos bancos de dados: *Scientific Electronic Library Online*– SCIELO, Biblioteca Regional de Medicina – BIREME, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – LILACS, e *Medical, Literature Analysis and Retrieval System Online* – MEDLINE.

Foram pesquisados os seguintes descritores: Diabetes Gestacional, Exames laboratoriais, Diagnóstico e Tratamento. Dessa forma foram impressas as que se enquadravam dentro dos objetivos elencados na pesquisa, e excluídos aquelas que porventura não estavam em conformidade. A pesquisa bibliográfica e desenvolvimento deste trabalho compreenderam de maio a setembro de 2016.

Quanto aos aspectos éticos, por se tratar de uma pesquisa bibliográfica, o presente estudo não necessitou passar por avaliação de um comitê de ética em pesquisa. Também não houve necessidade de solicitar permissão aos autores, visto que não houve prejuízo aos princípios da bioética em pesquisas e os mesmos, por serem publicações eletrônicas disponíveis nos bancos de dados online da rede universal de dados (Internet), são de livre acesso a todos, facilitando a difusão da produção dos profissionais de saúde.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA DO DIABETES GESTACIONAL

A maior parte das gestações acontece sem intercorrências, contudo em algumas gestantes podem surgir doenças ou agravar as já existentes. Estas gestações que requerem atenção especial são denominadas gestação de alto risco e podem ser classificadas de acordo com as características individuais e condições sociodemográficas desfavoráveis como: baixa escolaridade, idade inferior a dezessete e maior que trinta e cinco anos, altura menor que um metro e quarenta e cinco centímetros, peso menor que 45 quilogramas e maior que 75 quilogramas; história reprodutiva anterior como morte perinatal, abortamento ou multiparidade, doença hipertensiva; doença obstétrica da gravidez atual como, trabalho de parto prematuro, crescimento uterino, pré-eclâmpsia e eclâmpsia; intercorrências clínicas como infecções, diabetes, cardiopatia, nefropatia (BRASIL, 2010).

Os perfis dos níveis glicêmicos observados no período gestacional são a hipoglicemia de jejum a hiperglicemia pós-prandial, e acréscimo na produção de insulina. Por influência de hormônios, a glicose e aminoácidos são armazenados principalmente para compor a necessidade energética do feto (CHAVES NETTO, 2005; GILBERT e HARMON, 2002).

O DG está diretamente relacionado com a ação deficiente do pâncreas na produção e liberação de insulina, dificultando que a glicose seja transportada para o interior das células; ou ambos (GILBERT; HARMON, 2002).

Em geral, o DG surge a partir da vigésima sexta semana de gestação, estágio em que é constatado maior produção dos hormônios diabetogênicos (hormônio Lactogênio Placentário Humano, estrógeno, progesterona, prolactina) pela placenta (MENICATTI; FREGONESI, 2006).

A ineficiência do pâncreas no período gestacional ocorre por influência de hormônios.

O Hormônio Lactogênio Placentário Humano (hPL) pode ser citado como o principal opositor à ação da insulina. A maior fração do hormônio hPL que é fabricado pela placenta é lançado na corrente sanguínea materna e durante a

gestação sua concentração aumenta cerca de mil vezes. É normal nesse período de gravidez que as células beta-pancreáticas sofram hiperplasia por ação da progesterona e estrógenos. Embora não se conheça o mecanismo, o pâncreas passa a secretar uma quantidade muito maior de insulina (CHAVES NETTO, 2005; ZUGAIB, 2012).

O metabolismo da gestante normalmente passa por modificações. A partir da vigésima sexta semana de gestação, as concentrações do hPL aumentam e em contrapartida há redução na sensibilidade à insulina. Neste período qualquer alteração no metabolismo favorece o surgimento do Diabetes Gestacional (ZUGAIB, 2012).

O feto utiliza em torno de 6mg/kg/min de glicose. De maneira a compensar, o organismo materno promove lipólise, ou seja, quebra lipídios para obtenção de energia. O triacilglicerol é metabolizado em glicerol e ácidos graxos. A energia obtida a partir dos ácidos graxos é o acetilcoenzima A, uma parcela dele é transformada em acetoacetato e betahidroxibutirato.

O primeiro composto quando descarboxilado forma acetona. Os corpos cetônicos, na corrente sanguínea, são usados como fonte de energia em especial pelo coração e músculo esquelético. Por possuírem uma enzima que converte o acetoacetato e o betahidroxibutirato em acetil-CoA, a acetona, por ser volátil, é eliminada pelos pulmões. Outras alternativas que o organismo utiliza como forma de compensação é a rápida diminuição de glicose do plasma materno e realização da gliconeogênese que é a produção de glicose a partir de aminoácidos, lactato e glicerol (MARZZOCO; TORRES, 1999; RUDGE; CALDERON, 2006).

3.2 CAUSAS DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DO DIABETES GESTACIONAL

O **Quadro 1** indica os principais fatores de risco são: idade acima a 25 anos, fator genético, antecedente obstétrico (macrossomia, polidrâmnio, morte fetal ou neonatal de causa desconhecida, malformações congênitas e restrição do crescimento fetal), exame obstétrico atual evidenciando: aumento de peso excessivo, altura uterina

acima do esperado para idade gestacional, crescimento fetal excessivo e polidrâmnio. Também são considerados fatores de risco baixa estatura (LANGER *et al.*, 2005).

Quadro 1- Fatores de risco para desenvolvimento do diabetes gestacional.

FATORES DE RISCO	
Idade ≥ 35 anos	Má Formação Fetal (gestação anterior).
Sobrepeso	Diabetes Gestacional em gestações Anteriores.
Histórico Familiar	
Hipertensão ou pré-eclâmpsia	
Morte Fetal	
Crescimento Fetal Excessivo	

Fonte: BRASIL (2010).

3.3 COMPLICAÇÕES MATERNAS RELACIONADAS AO DIABETES GESTACIONAL

As complicações mais comuns em gestantes com DMG é o parto por cesárea, que está associado à macrossomia fetal aos tocotraumatismos (lesão de plexo braquial, fratura de clavícula, distócia de ombro e lacerações do canal de parto) e a utilização de instrumentos no parto vaginal, além de apresentar hipertensão arterial, poliúria e infecção urinária. (BOLOGNANI; SOUZA; CALDERON, 2011).

Gestantes não tratadas apresentam um perigo maior de rotura prematura de membranas, parto pré-termo, feto com apresentação pélvica, além do risco grande de ter pré-eclâmpsia e com maior frequência apresentar feto macrossômico (MIRANDA; REIS, 2008).

As complicações maternas estão associadas principalmente em hemorragias pós-parto, trabalho de parto prolongado, eventos tromboembólicos desproporção

pélvica, acidentes anestésicos, lacerações de partes moles de terceiro e quarto grau e infecção (MADI *et al.*, 2006).

3.4 COMPLICAÇÕES FETAIS RELACIONADAS AO DIABETES GESTACIONAL

Quando a gestante não produz insulina em quantidade satisfatória ou constata-se resistência periférica ao seu funcionamento para metabolizar a glicose oriunda da dieta, determina-se o estado de hiperglicemia materna obrigando o feto a estimular precocemente o seu próprio pâncreas, ainda em formação, a partir de 12 semanas de idade gestacional (NOMURA *et al.*, 2002). O causador pela maior incidência de malformações no feto é a hiperglicemia do meio intrauterino que se associa com o aumento de radicais livres de oxigênio. Durante o nascimento, após a ligadura do cordão umbilical, o recém-nascido absorve rapidamente a glicose pelo excesso na produção de insulina e, como consequência, desenvolve hipoglicemia neonatal.

Além da macrossomia fetal existe risco maior em desenvolver síndrome de angústia respiratória, hipoglicemia, hipocalcemia, cardiomiopatia, icterícia. O resultado perinatal está associado ao controle metabólico materno, má formação em gestantes com controle metabólico sem monitoramento, evidenciado por glicemia acima de 130 mg/dl no terceiro trimestre (MIRANDA; REIS, 2008).

3.4.1 Macrossomia fetal

A macrossomia fetal é caracterizada ao feto com peso ao nascimento igual ou superior a 4.000 g. De forma alternativa, considera-se o peso fetal relacionado à idade gestacional, classificando os recém-nascidos em pequenos para idade gestacional (PIG), com peso inferior ao 10º percentil adequados (AIG), peso entre o 10º e o 90º percentil, e Grandes para a Idade Gestacional (GIG), os de peso superior ao 90º percentil. Nesta última categoria estão caracterizados os macrossômicos (GRASSI *et al.*, 2000).

No período neonatal, os macrossômicos têm frequência maior de hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, síndrome do desconforto respiratório e cardiomiopatia hipertrófica que, aliado à prematuridade, propiciando a morte perinatal(RUDGE *et al.*, 2000).Os efeitos tardios da macrosomia e da alteração metabólica do meio intra-uterino incluem obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica e diabetes melito tipo 2 na vida adulta(GRASSI, 2000). Os filhos de mães portadoras de Diabetes Gestacional (DG) têm, ainda na infância, índice elevado de sobrepeso e risco de desenvolver diabetes melito tipo 1, antes dos 10 anos(DAHLQUIST, 2005).

Os recém-nascidos com peso igual ou superior a 4.000 g correspondem a 10% e aqueles com 4.500 g ou mais, a 1% da população geral. A macrosomia é a característica mais comum entre mulheres multíparas, com idade mínima de 30 anos, maior estatura e índice elevado de massa corporal (IMC), além da presença de antecedentes familiares de diabetes e obstétricos de macrosomia fetal, de intolerância à glicose ou diabetes, no pós-parto e nos fetos do sexo masculino(RUDGE *et al.*, 2000).

4. DIAGNÓSTICO

A *American Diabetes Association* (ADA), em 2011, propôs mudanças abrangentes no que tange os critérios de diagnóstico do DMG. Esse novo protocolo diagnóstico foi proposto pelo *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group* – IADPSG, a partir dos resultados do estudo *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome* (HAPO) *Study*. Este estudo, incluindo 23316 mulheres, submetidas ao TOTG (Teste Oral de Tolerância à Glicose)-75g entre 24 e 32 semanas de gestação, evidenciou relação linear e crescente entre os valores de glicemia materna e a ocorrência dos desfechos primários pré-definidos - peso ao nascimento acima do percentil 90 (P90), hipoglicemia, neonatal, índices elevados de peptídeo C no cordão umbilical necessidade de primeira cesárea (SILVA M.*et al.*, 2003).

Assim, o protocolo diagnóstico da ADA/IADPSG (KERCHE *et al.*, 2005) recomenda: verificação no primeiro trimestre para identificar mulheres com diabetes *melittus*, ainda não identificado (overt diabetes), por glicemia de jejum (≥ 126 mg/dL), hemoglobina glicada (HbA1c) ($\geq 6,5\%$) ou glicemia casual (≥ 200 mg/dL); sendo que apenas um destes exames alterados, desde que confirmados, é suficiente para o diagnóstico de overt diabetes, rastreamento universal para todas as gestantes, que não foram diagnosticadas com overt diabetes, entre 24 e 28 semanas de gestação, realizando TOTG com 75g de glicose e coleta de três amostras de glicemia (jejum, 1 e 2 horas após a sobrecarga); sendo os limites estabelecidos de jejum = 92 mg/dL, 1 hora = 180 mg/dL e 2 horas = 153 mg/dL; sendo que apenas um destes valores alterados é suficiente para o diagnóstico de DMG (VAARASMAKI *et al.*, 2009). Este protocolo foi recomendado pela ADA, em janeiro de 2011, e instituído em nosso serviço a partir de 15 de agosto de 2011. Entretanto, o PG foi mantido, independentemente do resultado do TOTG 75g.

Vários estudos avaliaram o impacto na prevalência do DMG, nos resultados perinatais e no custo-benefício desses novos critérios. Até o momento, os resultados apontam para aumento na prevalência de DMG, com cifras que variam de 10 a 25%, pequeno impacto sobre os resultados perinatais, ainda com inconsistências importantes, e imprescindibilidade de mais estudos para esclarecer a relação custo-eficácia dessas novas recomendações (KERCHE *et al.*, 2005).

A literatura está muito distante para determinar um único protocolo, o que seria ideal, e muito há que se fazer para atingir essa meta. Nesse âmbito, a combinação de dois testes diagnósticos – TOTG e PG, como proposto por Rudge *et al* (2000), identifica cerca de 20% de gestantes com alteração nesses testes e que, portanto, necessitam de tratamento para controle da hiperglicemia.

As controvérsias da literatura sobre a validade das mudanças propostas pelo novo protocolo ADA/IADPSG (VAARASMAKI *et al.*, 2009) é de que esse novo protocolo se encontra instituído no Serviço desde agosto de 2011 justificam a proposição desse estudo. Os resultados deverão identificar alterações na prevalência de DMG, definir o papel do PG no protocolo diagnóstico de Hiperglicemia Gestacional Leve (HGL), atualizar a ocorrência de Resultados Perinatais Adversos (RPNA) dessas gestações complicadas por hiperglicemia/diabetes e, sobretudo, contribuir para a melhoria da qualidade do serviço.

5. TRATAMENTO

5.1 TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

A intervenção nutricional é o aspecto mais importante do tratamento da paciente com *Diabetes mellitus Gestacional*. Diagnosticado o DMG, a terapêutica inicial consiste na quase totalidade dos casos, em reeducação alimentar exclusiva, que deve ser individualizada e mantida durante uma a duas semanas. Ela deve se adequar às necessidades e características individuais daquela gestante. O aumento de peso ideal, no período gestacional, deve ser, inversamente proporcional ao peso antes da concepção.

Com isso, é indispensável definir o índice de massa corpórea (IMC) nessa fase e estabelecer os limites quanto à evolução ponderal da gestante. Nas pacientes obesas (IMC >29kg/m²) (BOERSCHMANN *et al.*, 2010). Naquelas com baixo peso (IMC < 19,8 kg/m²) é aceitável um ganho ponderal de até 18 kg. Nas pacientes que, antes da gravidez, tinham o peso adequado ou sobrepeso, o acréscimo deverá permanecer entre esses limites, sendo inversamente proporcional ao IMC. Semanalmente, o ganho ponderal deve ser, em média, de 230 a 450 gramas.

5.1.1 Atividade Física

A atividade física no DMG tem a finalidade de reduzir a intolerância à glicose através da restrição cardiovascular, produzindo o aumento da ligação e afinidade da insulina ao seu receptor através da redução da gordura intra-abdominal, aumento dos transportadores de glicose sensíveis à insulina no músculo, redução dos níveis de ácidos graxos livres e aumento do fluxo sanguíneo em tecidos sensíveis à

insulina. Há um aumento do número de transportadores de glicose no músculo, com a prática de exercícios físicos.

Gestantes submetidas somente a educação, obtiveram índices glicêmicos e de hemoglobina glicosilada menos controlados quando comparados às que praticavam atividades físicas assistidas durante 20 minutos, durante três sessões semanais (JOVANOVIC-PETERSON; DURAK; PETERSON, 1989). A supervisão do controle glicêmico realizado através da dosagem da glicemia capilar (dextro), pela paciente, várias vezes ao dia é o mais correto. Recomendações recentes incluem a monitorização da dextro ao menos quatro vezes ao dia (jejum e duas horas após refeições) na paciente com DMG monitorado com dieta, e sete vezes ao dia naquela em Insulinoterapia (JOVANOVIC-PETERSON; PETERSON, 1991).

5.1.2 Controle Glicêmico

A supervisão do controle glicêmico realizado através da dosagem da glicemia capilar (dextro), pela paciente, várias vezes ao dia é o mais correto. Recomendações recentes incluem a monitorização da dextro ao menos quatro vezes ao dia (jejum e duas horas após refeições) na paciente com DMG monitorado com dieta, e sete vezes ao dia naquela em insulinoterapia (JOVANOVIC-PETERSON; PETERSON, 1991).

Segundo recomendações do *American Diabetes Association*, as glicemias de jejum maiores que 105 mg/dl e duas horas pós-prandial maiores que 120 mg/dl estão relacionadas a maior morbidade neonatal. O controle glicêmico deve permanecer na faixa de normalidade. Estudo executado por Langer, taxas menores de macrossomia e fetos GIG foram obtidas com os seguintes valores de controle sugeridos: glicemia de jejum e pré-prandial inferiores a 95mg/dl, pós-prandial inferior a 115mg/dl e glicemia média (auto monitoramento da glicemia) entre 90 e 100mg/dl. Landon *et al.* (1987) concluiu que a manutenção da glicemia capilar média abaixo de 110mg/dl reduz a morbidade perinatal do DMG.

Existem discussões na literatura no que tange ao período pós-prandial que melhor elucida o controle glicêmico (uma ou duas horas após a refeição). Sivanet *al.* (2001) observou que a glicemia de uma hora após o desjejum encontrava-se alterada duas e meia vezes mais que a glicemia medida duas horas após, enquanto que o oposto ocorreu em relação ao jantar, sendo que a glicemia duas horas pós-prandial encontrada estava alterada duas vezes mais que a glicemia medida um hora após. Percebeu-se diferentes horários de medida que poderiam ser empregadas para melhor controle metabólico.

5.2 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

A prescrição de fármacos durante a gestação deve ser feita com cautela, pois apresentam a capacidade de atravessar a barreira placentária podendo causar danos ao feto. É preferível que não se administre fármacos em gestantes durante o primeiro trimestre a fim de se evitar efeitos teratogênicos. Isso justifica-se pelo fato de que nesse período é intenso o mecanismo de divisão celular para a formação de tecidos e órgãos, podendo ocorrer má formações do feto ou até mesmo inviabilizar a gestação (ZUGAIB, 2012 e CARMO; NITRINI, 2004).

A *FoodandDrugAdministration* (FDA) agência pertencente ao Departamento de Saúde e Serviços Humanos (DeCS) dos Estados Unidos, responsável por garantir segurança e eficácia dealimentos e medicamentos para uso humano identifica os fármacos conforme o grau de risco retratadosno período da gestação, em A, B, C, D e X.

Os padrõesdeterminados para inicio da terapia com fármacos são a glicemia de jejum maior ou igual 105 mg/dl, pós prandial de uma hora com valor maior ou igual a140 mg/dl e valor de duas horas, maior ou igual a 120 mg/dl (REICHELT;OPPERMANN; SCHMID, 2002).

5.2.1 Insulinoterapia

A insulina exógena é classificada quanto a sua duração, local de ação e origem. (**Quadro 2**). Não é exequível sua administração pela via oral por ser degradada pelo trato gastrointestinal, sendo utilizada a via subcutânea (SHU; MYERS JR; SHOELSON, 2009).

Quadro 2- Preparações de Insulinas.

CLASSIFICAÇÃO DA INSULINA EXÓGENA					
	Característica	Representante	Risco	Ação	Duração
Ação Rápida	Semelhante a insulina endógena difere por ser adicionada de zinco para melhorar estabilidade.	Insulina Regular	Risco B	0,5 a 1 hora	5 a 8 horas
Ação Ultrarrápida		Insulina Lispro		5 a 15 min.	3 a 5 horas
Ação Intermediária ou Lenta		Insulina Protamina Neutra Hagedom (NPH)	Risco B	2 a 4 horas	10 a 18 horas
Ação Longa		Insulina Ultralenta		2 a 4 horas	20 a 24 horas

Fonte: BRASIL (2010).

O tratamento para o Diabetes, de modo geral, é disponibilizado gratuitamente pelo Ministério da Saúde aos pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). A Portaria Nº 2.583, de 10 de outubro de 2007, definiu os fármacos disponíveis, a saber: comprimidos de Glibenclamida, Cloridrato de Metformina e Glicazida, as

insulinas injetáveis são a Insulina Humana (NPH) e a Regular. Esses medicamentos fazem parte da lista dos medicamentos essenciais e foram escolhidos tendo por base sua comprovação científica, segurança e menor preço (BRASIL, 2012).

É aconselhável a utilização das insulinas NPH e Regular para o tratamento do DG, pois elas apresentam baixo efeito imunogênico. O esquema terapêutico é individualizado, feito de acordo com as características e hábitos de vida da paciente. Podem ser considerados os seguintes valores, 0,7 Unidades/kg de peso no primeiro trimestre; 0,8U/kg no segundo trimestre e 0,9 U/kg no terceiro trimestre. As doses devem ser divididas em dois terços da dose diária pela manhã e um terço à noite (MICROMEDEX, 2012).

Insulina com Protamina Neutra Hagedorn (NPH) – tem sua ação iniciada entre 2 a 4 horas após administração e perdura por 18 horas, recomendada para preservação da glicemia basal. Foram verificados a hipoglicemia e aumento de peso e está incluída na categoria de risco B na gestação, como resultados dos efeitos adversos.

Insulina Regular com ação rápida entre, 30 a 60 minutos após aplicação, promove efeito por no máximo 8 horas, sendo ideal para o controle da glicemia do período pós-prandial (MICROMEDEX, 2012).

Quanto aos análogos de insulina, a estrutura da insulina Lispro assemelha-se à insulina Regular. A modificação é encontrada na sequência final de dois aminoácidos que foram invertidos para acelerar a absorção do fármaco. A aplicação subcutânea pode ser realizada minutos antes das refeições. Há evidências de segurança para o uso de lispro no tratamento de gestantes. Não foram observadas malformações fetais, porém ainda é preciso mais estudos sobre o assunto (MAGANHA *et al*, 2003).

O Ministério da Saúde não encontrou justificativas para acrescentar análogos de insulina na lista de medicamentos essenciais, pois apesar do valor ser mais elevado, não existem ainda estudos suficientes que garantam a superioridade dos análogos quando comparados as insulinas já padronizadas (BRASIL, 2012).

5.2.2 Antidiabéticos orais

Os antidiabéticos orais (AO) são classificados quanto ao seu poder de ação, os que retardam a velocidade de absorção da glicose; Inibidores a Alfa Glicosidase (Acarbose e Miglitol), os secretagogos que amplificam a secreção de insulina pelas células B; (Sulfoniluréias, Meglitinidas), os Compostos Miméticos do peptídeo semelhante ao glucagon1 GLP1 (Exenatida e Setagliptina), sensibilizadores da insulina (Tiazolidíνας e Biguanidas) (GOLAN, 2009).

Os antidiabéticos descritos a seguir (Sulfoniluréias e Biguanidas) são classificados como grau de risco B para uso em gestantes, embora ainda não sejam liberados para tal, são os mais estudados. As outras classes não serão mencionadas por não terem estudos em gestantes, sendo preferível nesse caso, utilizar como tratamento os que serão descritos (PONTES *et al.*, 2010).

As Sulfoniluréias são divididas em primeira geração e segunda geração. Um dos antidiabéticos orais mais pesquisados e indicados para gestantes, a Glibenclamida, é um secretagogo responsável por estimular as células β a secretarem insulina, uma opção segura para substituir a insulina no tratamento do DG, é considerada como risco B, possui meia vida de três a cinco horas, seus efeitos perduram por várias horas sendo administrada uma única vez ao dia. É metabolizada pelo fígado e excretada pela via renal. Apresenta como efeitos adversos o aumento de peso e hipoglicemia que ocorre pela secreção aumentada de insulina. É capaz de diminuir a glicemia ao se ligar nos receptores SUR1, bloquear canais de potássio nas células β , estimulando a secreção do hormônio. O bloqueio desses canais despolarizam as membranas celulares e permitem entrada de Cálcio. O aumento do Cálcio intracelular faz com que haja fusão da membrana celular com as vesículas de insulina, promovendo sua liberação. (MICROMEDEX, 2012; SILVA P., 1998).

A redução da absorção intestinal de amidos e menos de 2% da dose administrada é absorvida, processo esse realizado pela acarbose.

Existe uma limitação ao uso da acarbose que poderia oferecer um aumento no risco de parto pré-termo em face da perda da absorção de carboidratos intestinais, causando o aumento da lise bacteriana e das concentrações de butirato, com

consequente aumento na secreção de prostaglandina E e aumento prematuro da atividade uterina (YOUNG; ANWAR. 2009). Outras pesquisas são necessárias para analisar a influência da acarbose sobre as conclusões materno-fetais.

A classe da Biguanida é representada pela metformina, age aumentando a sensibilidade à insulina. Reduz glicemia ao diminuir gliconeogênese que é a produção de glicose pelo fígado, melhora captação de glicose pelo músculo e adipócitos por aumentar a concentração de transportador GLUT4 nas células. Com meia vida de três horas é absorvida pelo intestino delgado e não se liga a proteínas plasmáticas sendo então eliminada de forma inalterada na urina (GOODMAN, 2010; MICROMEDEX, 2012).

Em uma revisão de literatura realizada em 2010 sobre o uso de antidiabéticos orais para tratar mulheres com DG, concluiu que o uso de Metformina e Glibenclamida é seguro para esse tipo de tratamento. Apesar de a metformina atravessar a barreira placentária não é teratogênica, contudo não há estudos controlados o suficiente para comprovarem a segurança e eficácia desses fármacos em gestantes (PONTES *et al*, 2010).

6. PARTO

Gestantes que se encontram com controle glicêmico adequado e sem complicações obstétricas podem esperar pelo trabalho de parto em até 39 semanas de forma espontânea (CONWAY; LANGER,1998), alguns estudos não demonstraram resultados divergentes nas taxas de cesariana e de complicações perinatais graves em partos em mulheres portadoras de DG.

A ultrassonografia se faz necessária para estimar o peso fetal de nascimento, no final do 3º trimestre e proporciona uma estimativa do peso de fetos menores e em fetos macrossômicos.

A hipoglicemia neonatal, razão pela qual o controle glicêmico deve ser monitorado decorrendo parto é uma consequência da hiperglicemia materna durante o parto. A glicose capilar deve monitorada e realizada a cada uma ou duas

horas, objetivando manter a glicemia entre 70 e 126 mg/dL. Valores inferiores a 60 mg/dL sugerem a necessidade de infusão de solução glicosada a 5% e, se hiperglicemia, deve ser introduzida o uso de insulina (REICHELT; OPPERMANN; SCHMID, 2002). Não existem pesquisas comparativas entre uso de insulina regular subcutânea intermitente e infusão endovenosa durante o trabalho de parto, e o procedimento deve ser individualizado.

6.1 PUERPÉRIO

Na DGM, raramente as pacientes necessitam de insulina exógena no pós parto. Independente, deve-se realizar o monitoramento da glicemia após o parto e imediatamente inicia-se de 4 em 4 h, com intervalos espaçados ou a interrupção. Caso haja necessidade, administrar insulina de ação rápida conforme glicemia (BERTINI *et al.*, 2005).

Quadro 3– Esquema de administração de insulina durante o puerpério.

ADMINISTRAÇÃO DE INSULINA	
Até 200 mg/dl	0
201 – 250 mg/dl	4 unidades
251 - 300 mg/dl	8 unidades
300 mg/dl	12 unidades

Fonte: MONTENEGRO *et al.* (2000).

7. REAVALIAÇÃO PÓS-PARTO

Na DMG, a paciente deve ser reavaliada com teste de tolerância à glicose com sobrecarga de 75 gr no primeiro retorno pós-parto (seis semanas), com o objetivo de detectar quadros com algum grau de intolerância à glicose, caso tenha permanecido (CATALANO, 1991).

Situações em que as mulheres, cuja reavaliação foi normal, possuem um risco acentuado de desenvolvimento posterior de diabetes mellitus (CATALANO, 1991). Devem ser orientadas, quanto à necessidade de controle de peso, através da adoção de hábitos alimentares saudáveis e atividade física regular.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão de literatura demonstrou que a maioria das mulheres que apresenta um quadro de diabetes gestacional, não evolui com a patologia após o parto.

É importante ressaltar a importância do diagnóstico precoce, afim de que a paciente seja monitorada, pois essas condutas auxiliam na promoção da saúde e diminuição das complicações para a mãe e bebê.

O tratamento com maiores benefícios para DG continua sendo a insulinoterapia, embora sua adesão seja limitada em face de alguns fatores como, necessidade de treinamento, custo e via de administração.

No entanto um pré-natal bem direcionado, adoção de hábitos saudáveis como a prática de atividades físicas, monitoramento glicêmico, associados à dieta, podem evitar a evolução da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERTINI *et al.* *Perinatal outcomes and the use of oral hypoglycemic agents.* **Journal of Perinatal Medicine**, v. 33, n. 6, p. 519-23, dez. 2005. Disponível em: <https://www.degruyter.com/view/j/jpme.2005.33.issue-6/jpm.2005.092/jpm.2005.092.xml>. Acesso em: 11 out. 2016.

BOERSCHMANN *et al.* *Prevalence and predictors of overweight and insulin resistance in offspring of mothers with gestational diabetes mellitus.* **Diabetes Care**; v. 33, n. 8, p.1845-9, abr. 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20435793>. Acesso em: 23 out. 2016.

BOLOGNANI, C. V.; SOUZA, S. S.; CALDERON, I. M. P. *Diabetes mellitus gestacional - enfoque nos novos critérios diagnósticos.* **Comunicação em Ciências da Saúde**, Brasília, v. 22, n. supl. 1, p. 31-42, ago. 2011. Disponível em: http://www.escs.edu.br/pesquisa/revista/2011Vol22_5diabetes.pdf. Acesso em: 10 nov. 2016.

BRASIL. Advocacia Geral da União. Parecer nº 1481/2012, dispõe sobre A atenção para o tratamento de diabetes mellitus no âmbito do SUS e as denominadas insulinas análogas – uma análise a respeito da eficácia, segurança e custo efetividade. **Diário Oficial da União**, Brasília, 06 set. 2012.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Saúde Brasil 2009: uma análise da situação de saúde e da agenda nacional e internacional de prioridades em saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/13112/1/CAPITULO_MalarianoBrasil.pdf. Acesso em: 10 nov. 2016.

CALDERON, I. M. P.; RUDGE, M. V. C. *Macrossomia fetal - um desafio obstétrico.* **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 4, p. 212-213, abr. 2006.

CARMO, T. A; NITRINI, S. M.O.O. Prescrições de medicamentos para gestantes: um estudo farmacoepidemiológico. **Caderno de Saúde Pública**, v.20, n. 4, Rio de Janeiro, jul.-ago. 2004. Disponível em: <<http://www.uff.br/higienesocial/antigo/trabalho-de-campo/prescricoes-de-medicamentos-para-gestantes.pdf>>. Acesso em: 08 nov. 2016.

CATALANO *et al.* *Incidence and risk factors associated with abnormal postpartum glucose tolerance in women with gestational diabetes.* **American Journal Obstetric Gynecology**, v. 165, n. 4, p.: 914-916, out. 1991. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1951553>>. Acesso em: 10 ago. 2016.

CHAVES NETTO, H. **Obstetrícia básica**. São Paulo: Atheneu, 2005.

CONWAY D.L.; LANGER, O. *Elective delivery of infants with macrosomia in diabetic women: reduced shoulder dystocia versus increased cesarean deliveries.* **American Journal Obstetric Gynecology**, v. 178, n. 5, p. 922-925, mai. 1998. Disponível em: <[http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(98\)70524-1/abstract](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(98)70524-1/abstract)>. Acesso em: 22 nov. 2016.

DAHLQUIST, G.G.; PUNDZIUTE-LYCKA, A.; NYSTROM, L. *Birthweight and risk of type 1 diabetes in children and young adults: a population-based register study.* **Diabetologia**, v. 48, n. 6, p.1114–1117, 2005. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007/s00125-005-1759-6>>. Acesso em: 08 out. 2016.

GILBERT, E.; HARMON, J. **Manual prático de gravidez e parto de alto risco**. 2. ed. Brasília: Revinter, 2002.

GOLAN, David E. (Coord.) **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. 2. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2009.

GOODMAN; Gilman. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Mc Graw-Hill, 2010.

GRASSI AE, GIULIANO MA. *The neonate with macrosomia.* **Clinical Obstetrics & Gynecology**, v. 43, n. 2, p. 340-8, jun. 2000. Disponível em:

<http://journals.lww.com/clinicalobgyn/Citation/2000/06000/The_Neonate_With_Macrosonomia.12.aspx>. Acesso em: 18 out. 2016.

JOVANOVIC-PETERSON, L.; DURAK, E.P.; PETERSON, C.M. *Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes.* **American Journal Obstetric Gynecology**, v. 161, n.2, p.415-9, ago. 1989. Disponível em: < [http://www.ajog.org/article/0002-9378\(89\)90534-6/pdf](http://www.ajog.org/article/0002-9378(89)90534-6/pdf)>. Acesso em: 16 nov. 2016.

JOVANOVIC-PETERSON, L.; PETERSON, C.M. *Sweet success, but an acid aftertaste?* **N Engl J Med**, v. 325, p. 959-60, set. 1991. DOI: 10.1056/NEJM199109263251310. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199109263251310>>. Acesso em: 10 set. 2016.

KERCHE, L. T. R. L. *et al.* Fatores de risco para macrosomia fetal em gestações complicadas por diabetes ou por hiperglicemia diária. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 10, p. 580-587, out.-nov. 2005. Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v27n10/27571.pdf>>. Acesso em: 10 nov. 2016.

LAMOUNIER, Rodrigo Nunes. **Tratamento da hiperglicemia na gravidez.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

LANDON *et al.* *Neonatal morbidity in pregnancy complicated by diabetes mellitus: predictive value of maternal glycemc profiles.* **American Journal Obstetricy and Gynecology**, v. 156, n. 5, p. 1089-1095, mai. 1987. Disponível em: < [http://www.ajog.org/article/0002-9378\(87\)90116-5/abstract](http://www.ajog.org/article/0002-9378(87)90116-5/abstract)>. Acesso em: 17 out. 2016.

LANGER *et al.* *Gestational diabetes: the consequences of not treating.* **American Journal Obstetricy and Gynecology**. Los Angeles, v. 192, n. 4, p. 989-97, 2005. Disponível em: < [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(04\)01997-0/abstract](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(04)01997-0/abstract)>. Acesso em: 10 nov. 2016.

MADI, J. M. *et al.* Fatores maternos e perinatais relacionados à macrosomia fetal. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 4, p.

232-237, abr. 2006. Disponível em: <
<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v28n4/a05v28n4.pdf>>. Acesso em: 07 out. 2016.

MAGANHA *et al.* Tratamento do diabetes melito gestacional. **Revista Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 43, p. 330-334. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302003000300040>. Acesso 09 jun. 2016.

MARZZOCO, A; TORRES, B. B. **Bioquímica básica**. 2. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 1999.

MENICATTI, M.; FREGONESI, C. E. P. T. Diabetes gestacional: aspectos fisiopatológicos e tratamento.. **Arquivos Ciências Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 10, n. 10, mai.-ago. 2006. Disponível em: <<http://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/1357/1208>>. Acesso em: 10 nov. 2016.

MICROMEDEX. in: Periódicos. Universidade Católica de Brasília. **Base de Dados**, 2012. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br/>>. Acesso em: 29 set. 2016.

MIRANDA, P. A. C.; REIS, R. *Diabetes mellitus* gestacional. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 54, n. 6, p. 471-486, nov.-dez. 2008. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v54n6/v54n6a06.pdf>>. Acesso em: 10 nov. 2016.

MONTENEGRO *et al.* Protocolo de detecção, diagnóstico e tratamento da diabetes mellitus na gravidez. **Medicina de Ribeirão Preto**, v. 33, p. 520-527, out.-dez. 2000. Disponível em: < http://revista.fmrp.usp.br/2000/vol33n4/protocolo_deteccao.pdf>. Acesso em: 08 nov. 2016.

NOMURA, R. M. Y. *et al.* Vitalidade fetal em gestações complicadas com *diabete melito* pré-gestacional: um estudo longitudinal. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 2, p. 113-120, mar. 2002. Disponível: < <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v24n2/a07v24n2.pdf>>. Acesso em: 23 out. 2016.

PONTES *et al.* Hipoglicemiantes orais no tratamento de diabetes gestacional: análise metodológica da literatura. **Revista Brasileira de Ciências em Saúde**, v. 14,

n. 3, p. 25-32, 2010. Disponível em: <<http://periodicos.ufpb.br/index.php/rbcs/article/download/9595/5400>>. Acesso em 10 nov. 2016.

REICHELT, Angela J.; OPPERMANN, Maria Lúcia R.; SCHMIDT, Maria Inês. Recomendações da 2ª Reunião do grupo de trabalho em diabetes e gravidez. **Arq Bras Endocrinol Metab**, vol.46, n.5, p.574-581, 2002. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302002000500012>>. Acesso em 10 out. 2016.

RUDGE *et al.* *Perinatal outcome of pregnancies complicated by diabetes and by maternal daily hyperglycemia not related to diabetes. A retrospective 10-year analysis.* **Gynecology Obstetrics Investigation**, v. 50, n. 2, p. 108-12, 2000. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10965194>>. Acesso em: 28 out. 2016.

RUDGE, M.V.C.; CALDERON I.M.P. Macrosomia fetal: correlação clínica-experimental. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 4, abr. 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v28n4/a01v28n4.pdf>>. Acesso em: 10 nov. 2016.

SHU, A. D.; MYERS JR, M.G.; SHOELSON, S.E. Farmacologia do Pâncreas Endócrino. In GOLAN, DAVID E. (Coord.) **Princípios de farmacologia: a base da fisiopatológica da farmacoterapia**. 2. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2009.

SILVA, J. *et al.* Fatores relacionados à presença de recém-nascidos grandes para a idade gestacional em gestantes com *Diabetes mellitus* gestacional. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 1, p. 5-9, dez. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v31n1/v31n1a02.pdf>>. Acesso em: 10 nov. 2016.

SILVA M. *et al.* *Prevalence of diabetes mellitus in women with prior gestational hyperglycemia.* **Revista de Saúde Pública**, Botucatu, v. 37, n. 3, p. 345-350, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v37n3/15863.pdf>>. Acesso em: 10 nov. 2016.

SILVA P. **Farmacologia**. 5.ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1998.

SIVAN *et al.* *One or two hours postprandial glucose measurements: are they the same?* **American Journal Obstetrics and Gynecology**. v. 185, n. 3, p. 604-607, set. 2001. Disponível em: < [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(01\)20635-8/abstract](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(01)20635-8/abstract)>. Acesso em: 23 out. 2016.

VAARASMAKI *et al.* *Adolescent manifestations of metabolic syndrome among children born to women with gestational diabetes in a general-population birth cohort.* **American Journal of Epidemiology**, v. 169, n. 10, p. 1209-15, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19363101>>. Acesso em: 18 out. 2016.

YOUNG J.; ANWAR, A. *Diabetic medications in pregnancy.* **Curr Diabetes Rev.** V. 5, n.4, p. 252-258, nov. 2009. Disponível em: < <http://www.ingentaconnect.com/content/ben/cdr/2009/00000005/00000004/art00007> >. Acesso em: 22 out. 2016.

ZUGAIB, Marcelo (Coord.). **Obstetrícia**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2012.