

# Recomendação Global da “International Diabetes Federation” sobre Gravidez e Diabetes (2009) – Parte II\*

C. Pina e Brito, R. Duarte

As conclusões da “Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus”<sup>(59)</sup>, na ausência de evidência específica, referiram-se a níveis-alvo de tratamento no “limiar superior” relativamente a glicemia capilar: glicemia em jejum 90 a 99 mg/dl (5.0 a 5.5 mmol/l); glicemia 1 hora após a refeição <140 mg/dl (<7.8 mmol/l); glicemia 2 horas após a refeição <120 a 127 mg/dl (<6.7 a 7.1 mmol/l). As recomendações do “National Institute for Health and Clinical Excellence” (NICE), do Reino Unido, para auto-controlo da glicemia na gravidez preconizam uma glicemia em jejum de 63 a 106 mg/dl (3.5 e 5.9 mmol/l) e uma glicemia pós-prandial (1 hora após a refeição) <140 mg/dl (<7.8 mmol/l)<sup>(2)</sup>. As recomendações mais recentes da “Canadian Diabetes Association” preconizam, na gravidez, uma glicemia em jejum e pré-prandial de 3,8 a 5,2 mmol/l, uma glicemia pós-prandial 1 hora após a refeição de 5,5 a 7,7 mmol/l e uma glicemia pós-prandial 2 horas após a refeição de 5.0 a 6,6 mmol/l<sup>(3)</sup>. Os valores de glicemia (arbitrários) definidos para ajuste do tratamento deverão ser fáceis de recordar e, em consequência, poderão ter de ser arredondados de forma diferente, dependendo de qual o sistema de unidades que está a ser utilizado. A tradução exacta de um sistema de unidades para outro implicaria uma precisão que, de facto, não existe. Para arredondamento no Sistema Internacional (SI) de unidades isso poderá significar uma glicemia em jejum  $\geq 5.5$  mmol/l, uma glicemia pós-prandial 1 hora após a refeição  $\geq 8.0$  mmol/l e uma glicemia pós-prandial 2 horas após a refeição  $\geq 7.0$  mmol/l. Em alternativa, poderá significar uma glicemia em jejum  $\geq 100$  mg/dl, uma glicemia pós-prandial 1 hora após a refeição  $\geq 140$  mg/dl e uma glicemia pós-prandial 2 horas após a refeição  $\geq 120$  mg/dl. Idealmente, em todas as mulheres com diagnóstico prévio de diabetes, o valor da HbA1c deveria ser quantificado a intervalos regulares (de 4 a 8 semanas), ou a intervalos possíveis, como auxiliar à auto-monitorização da glicemia. Nas mulheres com diabetes gestacional em que se suspeite de desenvolvimento de diabetes tipo 1 ou diabetes tipo 2, durante a gravidez, uma avaliação da HbA1c poderá ser clarificadora e ajudar no tratamento. Todavia, correntemente, a avaliação de rotina da HbA1c só tem um papel mínimo no tratamento das mulheres com DMG.

## 4.3.2 Modificação do Estilo de Vida

### 4.3.2.1 Nutrição

Idealmente, todas as mulheres, em todas as gravidezes, deveriam ser aconselhadas acerca da ingestão de macronutri-

entes e micronutrientes mais adequada para conseguirem o melhor desfecho possível para a sua gravidez. As mulheres com diabetes requerem que esse aconselhamento tenha uma dimensão extra. As mulheres com diabetes prévia à gravidez foram, com toda a probabilidade, já alvo de aconselhamento nutricional o qual necessitará de ser revisto e corrigido durante a gravidez. As mulheres que desenvolvem DMG necessitarão, com toda a probabilidade, desse aconselhamento pela primeira vez, geralmente perto do final da gravidez. Nalguns aspectos, eespecialmente no que diz respeito à ingestão de macronutrientes (por exemplo, gorduras), o aconselhamento sobre nutrição oferecido durante a gravidez poderá diferir ligeiramente do aconselhamento oferecido antes e após a gravidez. Todo o aconselhamento sobre nutrição deverá ser individualizado, ter em conta o contexto cultural da grávida e ser prestado por um profissional de saúde, idealmente com competências específicas em terapêutica nutricional médica.

Nas mulheres com diabetes prévia insulino-tratada, o tipo, qualidade e quantidade dos hidratos de carbono da sua dieta deverá ser adaptado ao tipo de insulina e à dose de insulina que utilizam. Quer antes da gravidez, quer após a concepção ser confirmada, poderão ser necessárias alterações muito significativas para melhorar o controlo glicémico. As mulheres com hiperglicemia intermédia (AGJ ou TDG) e as mulheres com diabetes tipo 2 que estejam a mudar de terapêutica anti-diabética oral para insulina, por necessidade ou escolha, precisarão também de aconselhamento cuidadoso acerca das suas escolhas alimentares de hidratos de carbono. As mesmas observações sobre regulação dos hidratos de carbono se aplicam às mulheres a quem foi diagnosticada DMG<sup>(60,61)</sup>.

No início da gravidez, poderá existir um decréscimo involuntário da ingestão de energia devido às náuseas. Numa fase mais avançada da gravidez é provável que as necessidades totais de energia aumentem. Nas mulheres insulino-tratadas é provável que ocorra um aumento da dose total de insulina durante a gravidez, relacionado com a diminuição fisiológica da sensibilidade à insulina. Em consequência, o conteúdo da dieta em hidratos de carbono e sua distribuição terá de ser alterado para preencher os requisitos nutricionais e as alterações do tipo e dose de insulina.

É possível que a obesidade materna possa estar associada a um risco aumentado de anomalias fetais<sup>(62,63)</sup>. De uma forma geral, as dietas para perder peso não são recomendadas durante a gravidez. Contudo, pelo menos nas mulheres com

\* Tradução: Carlos Pina e Brito (Médico. Membro do Grupo de Stress Psicossocial da Fundação Portuguesa de Cardiologia). Revisão científica: Rui Duarte (Médico Internista/Diabetologista da Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal). Versão integral - “Global Guideline on Pregnancy and Diabetes” - disponível em língua inglesa em [www.idf.org](http://www.idf.org).

DMG e excesso de peso considerável, reduzir a ingesta de energia em não mais de 30% relativamente à ingesta habitual <sup>(64)</sup> não se associa a cetose e não causa dano <sup>(65,66)</sup>.

A proporção da ingesta energética derivada dos hidratos de carbono é variável, dependendo da dieta tradicional e da disponibilidade de fontes alternativas de energia. Regular e reduzir potencialmente a ingesta de hidratos de carbono constitui uma estratégia eficaz para ajudar a controlar os níveis de glicemia <sup>(67,68)</sup>. Alterar a natureza dos hidratos de carbono consumidos, em particular utilizando alimentos com um baixo índice glicémico (IG), pode reduzir as excursões pós-prandiais da glicemia. Nas mulheres com DMG, as elevações pós-prandiais da glicemia associam-se a resultados adversos da gravidez <sup>(46,69)</sup>. Nas gravidezes normais, uma dieta com baixo IG resultará numa taxa reduzida de bebés grandes para a idade de gestação (GIG) <sup>(70,71)</sup>. Nas mulheres com DMG, uma dieta com baixo IG poderá reduzir a taxa de utilização de insulina, sem compromisso dos resultados obstétricos e fetais <sup>(72)</sup>.

#### 4.3.2.2 Exercício Físico

Para a maioria das pessoas, uma quantidade moderada de exercício físico é benéfica e a gravidez não constitui excepção. A “opinião de especialista” do ACOG é de que, durante uma gravidez normal, é recomendável um mínimo de 30 minutos de exercício físico na maioria dos dias da semana <sup>(73)</sup>. Não existe nenhuma indicação de que essa recomendação, tendo em conta precauções de senso comum, tenha de ser diferente no caso das mulheres grávidas com diabetes. As mulheres que faziam exercício físico antes da gravidez deverão ser encorajadas a continuá-lo durante a gravidez, embora a duração e o tipo de exercício físico possa ter de ser modificado. Nas mulheres com DMG, o exercício pode ser encarado como um auxílio útil ao tratamento <sup>(3,64,74)</sup>. Devem ser preferidos os exercícios que evitem excessivas contracções musculares abdominais <sup>(59)</sup>.

As mulheres que fazem regularmente exercício físico têm provavelmente menor probabilidade de desenvolver DMG, embora a redução da frequência desta última pareça estar relacionada com a quantidade habitual de exercício e não com o facto de este ter sido iniciado no ano anterior à gravidez <sup>(75)</sup>. Nas mulheres com DMG que não tenham respondido à dieta isolada, um programa de exercício físico poderá constituir uma alternativa à utilização de insulina <sup>(76,77)</sup>, porque o exercício físico se associa a um aumento da sensibilidade à insulina <sup>(78,79)</sup>.

O aconselhamento sobre o exercício físico deverá ser adaptado aos hábitos individuais prévios. Se antes se era sedentário, os exercícios de braços poderão constituir um bom ponto de partida. É expectável que a inactividade física resulte numa redução da sensibilidade à insulina.

Em resumo, o exercício físico poderá ser útil para prevenir a DMG e também para melhorar a sensibilidade à insulina. Estas conclusões baseiam-se nos resultados de estudos clínicos limitados e diversos, bem como na opinião dos especialistas. A prescrição de exercício físico durante a gravidez é

estorvada pela falta de evidência existente respeitante ao seu tipo, frequência e intensidade <sup>(80)</sup>.

#### 4.3.3 Uso da Insulina Durante a Gravidez

A insulina tem sido usada durante a gravidez desde 1922. É essencial nas mulheres com diabetes tipo 1 e é ainda considerada terapêutica farmacológica de escolha nas mulheres com diabetes tipo 2 ou DMG que não estejam a alcançar os objectivos de tratamento com a modificação do estilo de vida e/ou os hipoglicemiantes orais. A experiência clínica com insulina é vasta, mas as evidências de estudos clínicos disponíveis são limitadas. Quanto mais tempo uma insulina foi utilizada maior é a experiência clínica colectiva a ela referente, mas não necessariamente a evidência de estudos clínicos. As insulinas animais altamente purificadas foram largamente substituídas pelas insulinas humanas. Por sua vez, estas últimas estão a ser substituídas, em alguns mercados, por análogos da insulina modificados para produzirem uma acção mais rápida (uso com as refeições) ou uma acção mais longa (uso basal).

Comparativamente às insulinas animais altamente purificadas, a insulina humana mostrou melhorar os resultados da grávida e do bebé <sup>(81)</sup>. A partir de 1999, foi demonstrada a segurança e eficácia, nas grávidas com diabetes prévia ou DMG, do análogo da insulina, de acção rápida, insulina lispro <sup>(82,83)</sup>; demonstrou-se também que este não atravessa a barreira placentária <sup>(84)</sup>. O segundo análogo da insulina, de acção rápida, a insulina aspart mostrou também ser seguro e eficaz nas grávidas com diabetes tipo 1 prévia (85,86) ou DMG <sup>(87)</sup>. O uso desses dois análogos foi alvo de uma revisão sistemática <sup>(88)</sup>. Ainda não existem dados relativos à utilização do análogo da insulina, de acção rápida, insulina glulisina na gravidez.

Relativamente aos análogos da insulina, de acção longa, existe uma experiência limitada na gravidez com a insulina glargina <sup>(89-92)</sup> mas ainda não existem dados relativos à insulina detemir, embora já esteja a decorrer um estudo clínico.

A decisão relativa a qual o tipo de insulina, e que regime de insulina, iniciar ou manter durante a gravidez deverá ser tomada após discussão informada. A experiência clínica mais limitada e, em consequência, a possibilidade teórica da existência de riscos desconhecidos até agora, associados aos novos análogos da insulina, tem de ser balanceada com a preferência do doente e o controlo e estabilidade globais da glicemia.

#### 4.3.4 Fármacos Hipoglicemiantes Orais na Gravidez

##### 4.3.4.1 Considerações Gerais

A maioria das mulheres com diagnóstico de DMG podem ser controladas com modificação do estilo de vida (incluindo modificação dos padrões de alimentação e de actividade física).

No entanto, as mulheres que excedem os níveis alvo pré-determinados de glicemia têm sido aconselhadas, de um modo

geral, a iniciar tratamento com insulina. A insulina é dispendiosa, relativamente difícil de administrar e também difícil de armazenar em circunstâncias menos que ótimas. Nos últimos anos, dois estudos clínicos avaliaram os efeitos do tratamento com glibenclamida <sup>(93)</sup> ou metformina <sup>(94)</sup> em grávidas. Esses estudos estimularam o debate acerca do uso de fármacos hipoglicemiantes orais no tratamento das mulheres com DMG.

Nas grávidas com DMG os perfis glicémicos compõe-se de um nível basal de glicemia e de picos pós-prandiais da mesma. Relativamente à passagem de glicose da mãe para o feto, verifica-se o mesmo padrão: um nível basal e picos correspondentes aos picos pós-prandiais da mãe. Teoricamente, durante o processo de transferência dos níveis pós-prandiais de glicemia da mãe, o feto tenderá a re-circular a glicose em excesso, via recaptação pelo líquido amniótico, ocorrendo, em consequência, um efeito mais profundo e prolongado do que o simples padrão de subida e descida da glicemia que ocorre na mãe <sup>(95)</sup>. Portanto, os fármacos hipoglicemiantes orais que reduzam os níveis maternos de glicemia basal poderão não ter um efeito tão grande sobre o feto como os que reduzam os níveis maternos de glicemia pós-prandial. Este conceito deve ser tido em conta quando se consideram as escolhas terapêuticas.

#### 4.3.4.2 Metformina

Relativamente ao uso da metformina durante a gravidez, existe uma extensa experiência clínica acumulada, de mais de um quarto de século <sup>(96,97)</sup>. A metformina atravessa a barreira placentária mas parecem não existir problemas de teratogenia, embora esta questão não tenha sido estudada de forma sistemática. O recente estudo clínico MiG (“Metformin in Gestational Diabetes”) <sup>(94)</sup>, mostrou que a metformina pode constituir uma alternativa viável à insulina num certo número de casos. Quer o NICE, quer a CDA, consideram a metformina como opção para o tratamento da DMG; o NICE considera também a metformina como opção para o tratamento da diabetes tipo 2 durante a gravidez, com a advertência de que não está licenciada para essas indicações <sup>(2,3)</sup>.

#### 4.3.4.3 Sulfonilureias

Nem todas as sulfonilureias atravessam a barreira placentária. O tratamento da DMG com glibenclamida foi estudado prospectivamente por Langer <sup>(93)</sup> e foi, subsequentemente, alvo de vários estudos retrospectivos <sup>(98)</sup>. Tal como a metformina, a glibenclamida parece constituir uma alternativa à insulina, em alguns casos, embora a titulação da dose possa significar que essas grávidas permaneçam sem tratamento óptimo durante algumas semanas. Quer o NICE, quer a CDA, consideram a glibenclamida como opção para o tratamento da DMG, embora esta não esteja licenciada para essa indicação <sup>(2,3)</sup>. Todavia, nas mulheres com diabetes tipo 2 têm havido alguns relatos de resultados adversos associados com o uso da glibenclamida no terceiro trimestre da gravidez <sup>(97,99)</sup>.

#### 4.3.4.4 Outros Agentes

Os secretagogos da insulina, da classe das meglitinidas, poderão parecer oferecer vantagens teóricas no controlo dos níveis pós-prandiais de glicemia, mas não existe ainda grande experiência da sua utilização nem resultados de estudos clínicos prospectivos. Os inibidores das alfa-glucosidases, em especial a acarbose (não absorvível pelo intestino, portanto desprovida de efeitos sistémicos) também oferecem vantagens teóricas a nível pós-prandial e estão a ser estudados nesta indicação. Os sensibilizadores à insulina, da classe das tiazolidinedionas, estão contra-indicados na gravidez.

#### 4.3.4.5 Terapêutica de Combinação

No estudo MiG, as mulheres com DMG tratadas com metformina a cujo regime terapêutico foi adicionada insulina necessitaram de uma dose menor desta última <sup>(94)</sup>. Contudo, o tratamento durante a gravidez com metformina, em associação à insulina ou à glibenclamida, não tem sido sistematicamente estudado.

#### 4.3.4.6 Malformações fetais

As mulheres com diabetes tipo 2 ou com doença poliquística do ovário poderão estar a tomar hipoglicemiantes orais na altura da concepção. Após ajuste terapêutico para obter um controlo glicémico óptimo, não parece existir qualquer aumento da taxa de malformações fetais <sup>(100,101)</sup>. Tão cedo quanto possível, deverão ser debatidos os eventuais riscos das alternativas terapêuticas possíveis.

#### 4.3.4.7 Conclusão

A experiência clínica com a insulino terapia é vasta e não problemática, pelo que esta continua a ser o agente de escolha sempre que possível. Também parecem não existir quaisquer danos concretos para a grávida, provocados pela metformina ou a glibenclamida. Os efeitos a longo prazo desses fármacos sobre o feto em desenvolvimento não foram sistematicamente estudados, mas essa observação também se aplica à insulina em geral e aos diferentes tipos de insulina. Muitos países têm também requisitos regulatórios ou não aprovam certos fármacos na gravidez.

Nas mulheres com DMG, que excedam os níveis alvo pré-determinados de glicemia, a insulina constitui o tratamento de escolha. Todavia, em muitos casos e se for permitido a nível local, a metformina e a glibenclamida podem ser consideradas alternativas seguras e eficazes. Nas áreas do globo com menores recursos, as desvantagens teóricas de utilizar fármacos hipoglicemiantes orais nas mulheres com DMG e diabetes tipo 2 são muito menores do que os riscos de não tratar. Onde a insulina não possa ser adquirida ou quando as circunstâncias não permitam a sua utilização, os agentes orais poderão constituir a única opção.

## 5. APÓS A GRAVIDEZ

### 5.1 Amamentação

A menos que haja qualquer contra-indicação específica, a amamentação é a opção preferencial para todas as mulheres. Esta recomendação geral é também aplicável às mulheres cuja gravidez foi afectada por uma diabetes pré-existente ou por uma diabetes gestacional. Todavia, deve ter-se em conta que é possível que a amamentação tenha influência sobre o controlo glicémico materno e que, por sua vez, a diabetes materna poderá influenciar a composição do leite materno. Para lá das vantagens nutricionais e imunológicas, a amamentação tem sido associada a uma redução das taxas de obesidade infantil na população geral. Provou-se que o leite das mães com diabetes tem um conteúdo energético e glicémico mais elevado do que o das mães não diabéticas <sup>(102,103)</sup>. Talvez devido a essa característica, nos filhos das mulheres com diabetes o potencial de protecção da amamentação, contra o subsequente excesso de peso, tem sido questionado, não tendo o estudo desta questão conduzido a conclusões claras <sup>(104)</sup>. Na ausência de evidência, parece aconselhável manter um bom controlo glicémico materno durante o período da amamentação.

Relativamente às mulheres com diabetes pré-existente, insulino-tratadas, não se registaram, em estudos limitados, diferenças a nível de necessidades de insulina ou da taxa de hipoglicemias entre as que amamentaram e as que não amamentaram <sup>(105,106)</sup>. Todavia, existe evidência recente de que as mulheres diabéticas tipo I têm uma redução da necessidade basal de insulina durante a lactação <sup>(107)</sup>.

A passagem da metformina para o leite humano é mínima (<0,4% da concentração materna) <sup>(108-110)</sup>. Existem preocupações relativamente às sulfonilureias poderem causar hipoglicemia no bebé. Os dados relativos às sulfonilureias são inadequados; são discutidos com base nos resultados de um estudo muito pequeno, em que a glibenclamida e a glipizida não foram detectadas no leite de mães a amamentarem <sup>(111)</sup>. O “British National Formulary” sugere que o enalapril é provavelmente seguro para utilização durante a amamentação, enquanto que os outros inibidores da ECA deverão provavelmente ser evitados <sup>(29)</sup>. As mesmas advertências se aplicam a todos os ARAll e antagonistas do cálcio. Quanto às diversas estatinas, ou aparecem no leite da mãe ou não existem dados disponíveis.

### 5.2 Seguimento da DMG

A menos que tenham diabetes diagnosticada, todas as mulheres que foram tratadas devido a um diagnóstico de DMG deverão ser submetidas a uma PTGO após o parto. A altura para efectuar essa PTGO dependerá das condições locais da prestação de cuidados de saúde, podendo variar entre ser efectuada desde antes da alta até seis semanas após o parto <sup>(112)</sup>, idealmente como parte das outras avaliações pós-parto. As mulheres com DMG têm risco aumentado de DMG numa gravidez subsequente e também de desenvolverem dia-

betes tipo 2. Em consequência, o seguimento entre as gravidezes e a longo prazo dependerá dos planos futuros para engravidar.

Se estão planeadas gravidezes futuras, será desejável efectuar uma PTGO antes da concepção ou pelo menos no primeiro trimestre da gravidez. Se essa PTGO for negativa deverá ser repetida, de acordo com a altura e com as indicações habituais durante a gravidez.

Se não estão planeadas mais gravidezes, as avaliações a longo prazo dependerão sobretudo do risco estimado de desenvolver diabetes tipo 2: num grupo de risco elevado deverá fazer-se uma PTGO anualmente; num grupo de risco baixo poderá efectuar-se uma glicemia em jejum cada dois ou três anos e uma PTGO, apenas se a primeira apresentar valores superiores a 100mg/dl ( $\geq 5.5$  mmol/l).

### 5.4 Prevenção da Diabetes Tipo 2 nas Mulheres que Desenvolveram DMG

As mulheres com DMG prévia encontram-se em risco muito elevado de desenvolver diabetes tipo 2 <sup>(113)</sup>. A taxa de conversão dependerá de uma mistura de factores comunitários e genéticos. A prevenção, ou pelo menos atrasar o desenvolvimento de diabetes tipo 2, constitui uma opção atraente dado que, provavelmente, reduz os riscos associados à diabetes declarada.

Foram realizados vários estudos clínicos de prevenção de diabetes, todos eles com resultados positivos. Dois desses estudos tiveram como alvo mulheres com DMG prévia. O primeiro foi o TRIPOD (“Troglitazone in Prevention of Diabetes”) que incluiu exclusivamente mulheres com DMG prévia e evidenciou uma redução em 55% do risco, no grupo tratado com troglitazona, comparativamente ao grupo placebo <sup>(114)</sup>. Esse efeito benéfico foi substanciado no estudo PIPOD (“Pioglitazone in Prevention of Diabetes”), quando a pioglitazona foi utilizada <sup>(115)</sup>.

O segundo estudo foi o DPP (“Diabetes Prevention Program”), que incluiu mulheres com DMG prévia <sup>(116)</sup>. Esse estudo evidenciou uma redução significativa da incidência de diabetes tipo 2 nos grupos da modificação do estilo de vida e da metformina, comparativamente ao grupo do placebo. A análise subsequente por subgrupos mostrou que, nas mulheres com DMG prévia, a modificação do estilo de vida e a metformina eram igualmente eficazes <sup>(117)</sup>.

## 6. RECOMENDAÇÕES PARA CUIDADOS PADRONIZADOS

Estas recomendações dizem apenas respeito aos cuidados da gravidez com diabetes prévia ou DMG co-existent e não aos cuidados obstétricos de rotina, tais como rastreio e monitorização fetal.

### Aconselhamento Pré-Gravidez

- Relativamente a todas as mulheres diabéticas férteis em idade de concepção, identificar a possibilidade de gravidez

fazendo perguntas directas em cada ocasião relevante. Quando apropriado, aconselhar sobre contracepção.

- Oferecer aconselhamento apropriado pré-gravidez a todas as mulheres diabéticas, especialmente em relação à função tiroidea, à suplementação com ácido fólico e à avaliação de qualquer complicação da diabetes que possa sofrer alterações durante a gravidez.
- Providenciar educação sobre a gestão da gravidez na diabetes, explicando os riscos implicados e como estes podem ser minimizados.
- Aconselhar optimização do controlo glicémico - HbA1c pré-concepção dentro dos valores alvo do DCCT: <6.5% ou <7.0%, se sob insulino-terapia; glicemia plasmática capilar em jejum auto-monitorizada <100 mg/dl (<5.5 mmol/l); glicemia plasmática capilar pós-prandial auto-monitorizada <145 mg/dl (<8.0 mmol/l) - desencorajando activamente as mulheres com HbA1c>8% de engravidarem enquanto o seu controlo glicémico não for melhorado.
- Discutir as vantagens e os riscos teóricos dos fármacos hipoglicemiantes orais e iniciar insulino-terapia, quando apropriada.
- Discutir a escolha da insulina; os possíveis riscos dos análogos da insulina mais recentes devem ser sopesados relativamente às preferências individuais e ao controlo glicémico global.
- Descontinuar os IECA e os ARA II e utilizar fármacos substitutos adequados.
- Descontinuar as estatinas, os fibratos e a niacina.
- Avaliar as complicações da diabetes já presentes, em especial a nível do olho e do rim; discutir e tratar os problemas identificados.

### Na Primeira Consulta Pré-Natal

- Nas mulheres grávidas com diabetes que foram alvo de aconselhamento pré-gravidez, reavaliar a compreensão do tratamento da diabetes durante a gravidez, a terapêutica farmacológica corrente, o controlo glicémico, as complicações da diabetes e a presença de outras patologias médicas. Aconselhar consoante apropriado.
- Nas mulheres grávidas com diabetes que não tenham recebido aconselhamento pré-gravidez, determinar a HbA1c, assim que possível, e aconselhar sobre o risco com base no seu valor.
- Nas mulheres que se encontrem em risco elevado de diabetes devido a DMG prévia, providenciar aconselhamento sobre estilo de vida saudável e propor que efectuem uma PTGO (logo que seja possível). Se essa PTGO for negativa, voltar a repeti-la entre as 26 e 28 semanas de gestação.
- Relativamente a todas as outras mulheres (a não ser que seja julgado mais apropriado um processo de selecção com base nos factores de risco), aconselhar a testar a presença de DMG entre as 26 e 28 semanas de gestação.

### Frequência das Consultas Subsequentes

- As consultas subsequentes deverão ser tão frequentes quanto o necessário, dependendo de serem atingidos os níveis

alvo de glicemia e do tratamento de outros problemas associados à diabetes ou obstétricos. Essas consultas poderão ser mensais nos primeiros dois trimestres da gravidez e mais frequentes no último trimestre.

### Tratamento da Diabetes Durante a Gravidez

#### Estilo de Vida

- Oferecer aconselhamento e educação sobre nutrição. Esse aconselhamento deverá ser individualizado, respeitar o contexto cultural e ser administrado por um profissional de saúde, idealmente alguém com competência específica em terapêutica nutricional médica.
- Oferecer aconselhamento geral sobre nutrição e aconselhamento específico sobre a ingestão de hidratos de carbono, que, sempre que possível, deverá incluir alimentos com baixo índice glicémico. Se estiver a ser usada insulina a escolha, quantidade e distribuição dos hidratos de carbono terá de ser coordenada com a quantidade, tipo e distribuição das necessidades variáveis de insulina que ocorrem durante a gravidez.
- Encorajar a actividade física, adequando o aconselhamento aos hábitos individuais prévios a nível de exercício físico de cada indivíduo. Explicar que o exercício físico pode combater o declínio da sensibilidade à insulina que ocorre durante a gravidez, e que o sedentarismo tem um efeito oposto.

#### Controlo Glicémico

- Utilizar a HbA1c como auxiliar da auto-monitorização da glicemia. Ter como nível alvo da HbA1c <6.0% é aceitável e seguro.
- Se possível, a auto-monitorização da glicemia (AMG) deverá ser efectuada com frequência. Nas mulheres com diabetes prévia, a frequência da AMG estará relacionada com o padrão prévio desta e com o seu tipo de regime de insulina.
- Ajustar a dose dos hipoglicemiantes orais ou da insulina com base nos resultados da AMG, na HbA1c e na ocorrência ou não de hipoglicemias; estar preparado para mudar dos hipoglicemiantes orais para a insulina, se tal for necessário.

#### Outros Problemas Associados à Diabetes

- Examinar os olhos na primeira consulta pré-natal e em cada trimestre da gravidez.
- Monitorizar a pressão arterial e aconselhar/tratar em concordância, evitando utilizar IECAs e ARA II.

#### Tratamento da Diabetes Gestacional

- Aconselhar sobre os riscos de resultado adverso da gravidez e de como estes podem ser reduzidos.
- Instruir sobre AMG (efectuá-la 4 vezes por dia, em jejum e

1 hora após cada refeição) e aconselhar modificação do estilo de vida.

- Se os níveis alvo acordados de glicemia não forem atingidos entre uma a duas semanas após a alteração do estilo de vida, iniciar medicação hipoglicemiante. A insulina tem sido, e provavelmente continuará a ser, o tratamento de escolha mas existe agora evidência adequada para considerar o uso de metformina ou de glibenclamida como opções de tratamento, nas mulheres que tenham sido informadas dos seus possíveis riscos. A terapêutica de combinação não foi especificamente estudada.
- Não utilizar de rotina a avaliação da HbA1c para o controlo glicémico.

### Após o Parto

- Antecipar a alteração das necessidades de insulina (redução imediata) e, em consequência, a necessidade de monitorização mais frequente da glicemia, se a insulina for continuada no pós-parto e durante a amamentação.
- Nas mulheres que desenvolveram DMG, parar a terapêutica hipoglicemiante. Na alta, reforçar o aconselhamento sobre estilo de vida.

### Na Amamentação

- Encorajar a amamentação (benefícios nutricionais e imunológicos para o bebé). Explicar às mulheres com diabetes tipo 1 ou 2 que a AMG deverá continuar e que deverá ser mantido um bom controlo glicémico durante este período.
- Imediatamente após o parto as necessidades de insulina diminuem e será necessário um ajustamento da dose, relativamente aos padrões de alimentação da mãe que está a amamentar.
- Rever a medicação, tomando em consideração os potenciais riscos associados a qualquer transferência para o leite materno. A metformina e, possivelmente, a glibenclamida poderão ser utilizadas. As estatinas deverão ser evitadas e a escolha de fármacos anti-hipertensivos deverá ser criteriosa.

### Seguimento Dentro de 6 Semanas

- Numa altura conveniente, entre as 0 e 6 semanas após a gravidez (e idealmente, em conjunto com outras avaliações pós-parto), avaliar a presença de diabetes nas mulheres que tiveram DMG. Se não existir ainda diabetes, aconselhar sobre o elevado risco futuro de desenvolvimento de diabetes e sobre as medidas de estilo de vida preventivas. Aconselhar a fazer rastreio da diabetes cada um a três anos. Se estão planeadas gravidezes futuras, aconselhar novamente sobre o risco de desenvolver DMG e sobre a necessidade de aconselhamento pré-gravidez.

## 7. IMPLEMENTAÇÃO

A implementação destas recomendações requer uma ligação entre os profissionais de saúde envolvidos nos cuidados da

diabetes, nos cuidados obstétricos e nos cuidados neonatais, de tal forma que possam ser feitos protocolos conjuntos relativamente à gravidez e à pós-gravidez. Será necessário que sejam tomadas decisões locais relativamente às formas de rastrear a DMG, em particular se deve ser efectuado um rastreio selectivo ou universal.

Os profissionais de saúde terão de receber formação adequada sobre a adaptação do estilo de vida específica para a gravidez, insulino-terapia e rastreio de complicações. Deverá ser assegurada a disponibilidade desse tipo de profissionais. Deverá ser assegurada a existência de equipamento de AMG e de insulina.

A nível de laboratório, deverão existir recursos para a monitorização clínica do controlo glicémico e a avaliação dos danos renais. Os serviços pré-gravidez poderão ter de ser organizados separadamente.

## 8. AVALIAÇÃO

O peso à nascença do bebé e a HbA1c materna, em cada trimestre da gravidez, poderão ser resultados intermédios úteis para assegurar a qualidade. A revisão estrutural deverá incidir sobre a existência de protocolos conjuntos, delineados de acordo com estas recomendações, e da disponibilidade apropriada de profissionais de saúde competentes nesta área.

## BIBLIOGRAFIA

59. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007; 30 (Suppl 2): S251-S260.
60. Peterson CM, Jovanovic-Peterson L. Percentage of carbohydrate and glycemic response to breakfast, lunch, and dinner in women with gestational diabetes. *Diabetes*. 1991; 40 (Suppl 2): 172-4.
61. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Nutritional management of the obese gestational diabetic pregnant woman (guest editorial). *J Am Coll Nutr*. 1992; 11: 246-50.
62. Stothard KJ, Tennant PWG, Bell R, et al. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2009; 301: 636-50.
63. Oddy WH, De Klerk NH, Miller M, et al. Association of maternal pre-pregnancy weight with birth defects: Evidence from a case-control study in Western Australia. *Aust NZ J Obstet Gynaecol*. 2009; 49: 11-5.
64. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus (position statement). *Diabetes Care*. 2004; 27 (Suppl 1): S88-S90.
65. Magee MS, Knopp RH, Benedetti TJ. Metabolic effects of 1200-kcal diet in obese pregnant women with gestational diabetes. *Diabetes*. 1990; 39: 234-40.
66. Rae A, Bond D, Evans S, et al. A randomised controlled trial of dietary energy restriction in the management of obese women with gestational diabetes. *Aust NZ J Obstet Gynaecol*. 2000; 40: 416-22.
67. Jovanovic L. Time to reassess the optimal dietary prescription for women with gestational diabetes. *Am J Clin Nutr*. 1999; 70: 3-4.

68. Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC, et al. Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes. A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2004; 27: 2266-71.
69. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, et al., the National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in Early Pregnancy Study. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: the Diabetes in Early Pregnancy Study. *Am J Obstet Gynecol*. 1991; 164: 103-11.
70. Clapp JE. Diet, exercise, and feto-placental growth. *Arch Gynecol Obstet*. 1997; 261: 101-7.
71. Moses RG, Luebcke M, Davis WS, et al. The effect of a low-glycemic-index diet during pregnancy on obstetric outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84: 807-12.
72. Moses RG, Barker M, Winter M, et al. Can a low-glycemic index diet reduce the need for insulin in gestational diabetes mellitus? A randomized trial. *Diabetes Care*. 2009; 32: 996-1000.
73. ACOG Committee of Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion, No. 267, January 2002: exercise during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol*. 2002; 99: 171-3.
74. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational diabetes. *ACOG Practice Bulletin*. 2001; 30: 525-38.
75. Gavard JA, Artal R. Effect of exercise on pregnancy outcome. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2008; 51: 467-80.
76. Jovanovic-Peterson L, Durak EP, Peterson CM. Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1989; 161: 415-9.
77. Bung P, Artal R, Khodiguian N, et al. Exercise in gestational diabetes: an optional therapeutic approach? *Diabetes*. 1991; 40 (Suppl 2): 182-5.
78. Bung P, Bung C, Artal R, et al. Therapeutic exercise for insulin-requiring gestational diabetics: effects on the fetus – results of a randomized prospective longitudinal study. *J Perinat Med*. 1993; 21: 125-37.
79. Garcia-Patterson A, Martin E, Ubeda J, et al. Evaluation of light exercise in the treatment of gestational diabetes (letter). *Diabetes Care*. 2001; 24: 2006-7.
80. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Is exercise safe or useful for gestational diabetic women? *Diabetes*. 1991; 40 (Suppl 2): 179-81.
81. Jovanovic-Peterson L, Kitzmiller JL, Peterson CM. Randomized trial of human versus animal species insulin in diabetic pregnant women: improved glycemic control, not fewer antibodies to insulin, influences birth weight. *Am J Obstet Gynecol*. 1992; 167: 1325-30.
82. Bhattacharyya A, Brown S, Hughes S, et al. Insulin lispro and regular insulin in pregnancy. *Q J Med*. 2001; 94: 255-60.
83. Wyatt JW, Frias JL, Hoyme HE, et al. Congenital anomaly rate in offspring of mothers with diabetes treated with insulin lispro during pregnancy. *Diabet Med*. 2005; 22: 803-7.
84. Jovanovic L, Ilic S, Pettitt DJ, et al. Metabolic and immunologic effects of insulin lispro in gestational diabetes. *Diabetes Care*. 1999; 22: 1422-7.
85. Mathiesen ER, Kinsley B, Amiel SA, et al. Maternal glycemic control and hypoglycemia in type 1 diabetic pregnancy: a randomized trial of insulin aspart versus human insulin in 322 pregnant women. *Diabetes Care*. 2007; 30: 771-6.
86. Hod M, Damm P, Kaaja R, et al. Fetal and perinatal outcomes in type 1 diabetes pregnancy: a randomized study comparing insulin aspart with human insulin in 322 subjects. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 198 (2): 186.e1-186.e7.
87. Pettitt D, Ospina P, Howard C, et al. Efficacy, safety and lack of immunogenicity of insulin aspart compared with regular human insulin for women with gestational diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2007; 24: 1129-35.
88. Plank J, Siebenhofer A, Berghold A, et al. Systematic review and meta-analysis of short-acting insulin analogues in patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 1337-44.
89. Pöyhönen-Alho M, Rönnemaa T, Saltevo J, et al. Use of insulin glargine during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007 Aug 29: 1-4.
90. Price N, Bartlett C, Gillmer MD. Use of insulin glargine during pregnancy: a case-control pilot study. *BJOG*. 2007; 114: 453-7.
91. Di Cianni G, Torlone E, Lencione C. Perinatal outcomes associated with the use of glargine in pregnancy. *Diabet Med*. 2008; 25: 993-6.
92. Gallen IW, Jaap AJ, Roland JM, et al. Survey of glargine use in 115 pregnant women with type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2008; 25: 165-9.
93. Langer O, Conway DL, Berkus MD, et al. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2000; 343: 1134-8.
94. Rowan JA, Hague WM, Gao W, et al. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 358: 2003-15.
95. Jovanovic L. Point: Oral hypoglycemic agents should not be used to treat diabetic pregnant women. *Diabetes Care*. 2007; 30: 2976-9.
96. Coetzee EJ, Jackson WPU. Metformin in the management of pregnant insulin-independent diabetics. *Diabetologia*. 1979; 16: 241-5.
97. Coetzee EJ, Jackson WPU. The management of non-insulin-dependent diabetes during pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract*. 1986; 1: 281-7.
98. Moore T. Glyburide for the treatment of gestational diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30 (Suppl 2): S209-S213.
99. Ekpebegh CO, Coetzee EJ, van der Merwe, et al. A 10-year retrospective analysis of pregnancy outcome in pregestational Type 2 diabetes: comparison of insulin and oral glucose-lowering agents. *Diabet Med*. 2007; 24: 253-8.
100. Townner D, Kjos SL, Leung B, et al. Congenital malformations in pregnancies complicated by NIDDM. *Diabetes Care*. 1995; 18: 1446-51.
101. Gilbert C, Valois M, Koren G. Pregnancy outcome after first-trimester exposure to metformin: a meta-analysis. *Fertil Steril*. 2006; 86: 658-63.
102. Butte NF, Garza C, Burr R, et al. Milk composition of insulin-dependent diabetic women. *J Paediatr Gastroenterol Nutr*. 1987; 6: 936-41.
103. Jovanovic-Peterson L, Fuhrmann K, Hedden K, et al. Maternal milk and plasma glucose and insulin levels: studies in normal and diabetic subjects. *J Am Coll Nutr*. 1989; 8: 125-31.
104. Gunderson EP. Breastfeeding after gestational diabetes pregnancy: subsequent obesity and type 2 diabetes in women and their offspring. *Diabetes Care*. 2007; 30 (Suppl 2): S161-S168.
105. Ferris AM, Dalidowitz CK, Ingardia CM, et al. Lactation outcome in insulin-dependent diabetic women. *J Am Diet Assoc*. 1988; 88: 317-22.
106. Saez-de-Ibarra L, Gaspar R, Obesso A, et al. Glycaemic behaviour during lactation: postpartum practical guidelines for women with type 1 diabetes. *Pract Diabetes Int*. 2003; 20: 271-5.
107. Riviello C, Mello G, Jovanovic L. Breastfeeding and the basal insulin requirement in type 1 diabetic women. *Endocr Pract*. 2009 May-Jun; 15(3): 187-93.

108. Hale TW, Kristensen JH, Hackett LP, et al. Transfer of metformin into human milk. *Diabetologia*. 2002; 45: 1509-14.
109. Gardiner SJ, Kirkpatrick CM, Begg EJ, et al. Transfer of metformin into human milk. *Clin Pharmacol Ther*. 2003; 73: 71-7.
110. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. 7th edn. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins. 2005.
111. Feig DS, Briggs GG, Kraemer JM, et al. Transfer of glyburide and glipizide into breast milk. *Diabetes Care*. 2005; 28: 1851-5.
112. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes (position statement). *Diabetes Care*. 2005; 28 (Suppl 1): S4-S36.
113. Bellamy L, Casas J, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009; 373: 1773-9.
114. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, et al. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk Hispanic women. *Diabetes*. 2002; 51: 2796-803.
115. Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, et al. Effect of pioglitazone on pancreatic beta cell function and diabetes risk in Hispanic women with prior gestational diabetes. *Diabetes*. 2006; 55: 517-22.
116. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002; 346: 393-403.
117. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, et al., for The Diabetes Prevention Program Research Group. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93: 4774-9.

