

Factores Preditores de Pré-Eclâmpsia na Diabetes Pré-Gestacional

A. Figueiredo¹, R. Robalo¹, T. Rocha², N. Amaral³

1- Interna do Internato Complementar de Ginecologia-Obstetrícia, Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Portugal

2- Assistente Hospitalar Graduado de Endocrinologia, Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Portugal

3- Assistente Hospitalar de Ginecologia-Obstetrícia, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

Resumo

Introdução: A Diabetes pré-gestacional afecta aproximadamente 1-3 por cada 1000 gravidezes, constituindo um importante factor de risco para pré-eclâmpsia.

Objectivos: Identificar factores preditores de pré-eclâmpsia em mulheres com Diabetes pré-gestacional.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de 160 grávidas com Diabetes pré-gestacional vigiadas na nossa instituição entre Janeiro/2004 e Dezembro/2011. Foram incluídas gestações simples com idade gestacional ≥ 24 semanas à data do parto. A amostra foi dividida em dois grupos – com e sem pré-eclâmpsia –, e procedeu-se à análise estatística comparativa de parâmetros maternos, obstétricos e perinatais com recurso ao *R Software 2012*.

Resultados: Das 160 grávidas incluídas no estudo, 9,4% (n=15) desenvolveram pré-eclâmpsia. A idade gestacional do parto foi significativamente inferior (p=0,002) e os recém-nascidos significativamente mais leves (p=0,0005) nas grávidas com pré-eclâmpsia. A retinopatia diabética associou-se a um risco significativo de pré-eclâmpsia (p=0,004). Embora a prevalência de hipertensão crónica, nefropatia e obesidade tenha sido maior nas grávidas com pré-eclâmpsia, as diferenças entre os grupos não foram significativas. O tipo e duração da Diabetes, a idade e etnia maternas, a paridade, o ganho ponderal e o controlo metabólico não se associaram a maior risco de pré-eclâmpsia.

Conclusões: A retinopatia foi o único factor preditor de pré-eclâmpsia identificado no nosso estudo. Curiosamente, o risco de pré-eclâmpsia não pareceu estar relacionado com o controlo metabólico durante a gravidez.

Abstract

Background: Pregestational Diabetes (PD) affects approximately 1-3 per 1000 pregnancies. It has long been regarded as an important risk factor for preeclampsia.

Aims: To identify risk factors for preeclampsia in women with PD.

Methods: Retrospective study of 160 pregnant women with PD followed in our institution from January 2004 through December 2011. Simple pregnancies with gestational age ≥ 24 weeks at delivery were included. The population was divided in two groups – with or without preeclampsia – and a statistical analysis on maternal, obstetric and perinatal parameters, using *R Software 2012*, was performed.

Results: Among the 160 women enrolled in the study, 9,4% (n=15) developed preeclampsia. Gestational age at delivery was significantly lower (p=0,002) and newborns were significantly lighter (p=0,0005) in women with preeclampsia. Diabetic retinopathy was significantly associated with preeclampsia (p=0,004). Although the rate of chronic hypertension, nephropathy and obesity was higher in women with preeclampsia, a significant statistical difference was not observed. PD type and duration, maternal age and race, parity, weight gain during pregnancy, and glycemic control were not associated with an increased risk of preeclampsia.

Conclusions: In our study retinopathy was the only risk factor identified for preeclampsia. Interestingly, the rate of preeclampsia did not seem to be related to glycemic control during pregnancy.

INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) pré-gestacional ou prévia à gravidez afecta aproximadamente 1 a 3 por cada 1000 gestações, estando associada a significativa morbimortalidade materna e perinatal ⁽¹⁾.

Nos últimos anos, tem vindo a assistir-se a uma melhoria significativa na prestação dos cuidados de saúde perinatais a grávidas com DM pré-gestacional. O advento da insulino-terapia, o reconhecimento da necessidade de se obter um bom controlo metabólico – principal objectivo da intervenção terapêutica –, a generalização da abordagem multidisciplinar

da grávida diabética, o desenvolvimento de novas técnicas de vigilância fetal e a modernização dos cuidados neonatais, têm permitido uma melhoria expressiva dos desfechos maternos, fetais e neonatais destas gravidezes ⁽²⁾.

Contudo, a DM pré-gestacional continua a ser encarada como uma situação de alto risco obstétrico, estando associada a um risco aumentado de complicações maternas e perinatais (Quadro I) entre as quais se destacam: parto prematuro iatrogénico, malformações congénitas, macrossomia e pré-eclâmpsia ^(2,3).

Estima-se que 10 a 40% das gestações com DM pré-gestacional sejam complicadas por pré-eclâmpsia ⁽³⁻⁹⁾, cuja incidência parece estar associada à duração da DM e à presença de complicações microvasculares, nomeadamente nefropatia ^(2,5,10). No entanto, e apesar de alguns estudos publicados até à data, os dados disponíveis continuam a ser escassos quanto à incidência e factores de risco para pré-eclâmpsia nas grávidas com DM pré-gestacional.

O presente estudo teve por objectivo primário identificar factores preditores de pré-eclâmpsia em gravidezes compli-

Correspondência:

Ana Cristina Neves Figueiredo
Serviço de Medicina Materno-Fetal
Maternidade Dr. Alfredo da Costa
Centro Hospitalar de Lisboa Central
Rua Viriato
1069-089 Lisboa - Portugal
Tlms: +351 918183003 / +351 969124786
E-mail: ananevesfigueiredo@hotmail.com

Quadro I - Complicações maternas e perinatais associadas à gravidez na mulher com diabetes *mellitus* pré-gestacional.

Maternas

- Hipoglicemia
- Cetoacidose
- Agravamento de vasculopatia
- Infecções (ex: urinárias)
- Pré-eclâmpsia / Eclâmpsia
- Parto vaginal traumático
- Cesariana
- Hemorragia pós-parto

Fetais

- Aborto espontâneo
- Parto prematuro
- Malformações congénitas
- Morte intrauterina
- Macrossomia
- Restrição de crescimento fetal
- Hidrâmnios
- Traumatismos do parto

Neonatais

- Síndrome de dificuldade respiratória
- Alterações metabólicas (hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagnesiemia)
- Hiperbilirrubinemia, policitemia
- Asfixia neonatal

Adaptado de: Mendes da Graça. *Medicina Materno-Fetal*. 4ª edição. Lisboa: Lidel - edições técnicas, lda; 2010. p.554.

cadadas com DM pré-gestacional. Como objectivos secundários os autores procuraram avaliar a prevalência de pré-eclâmpsia e de desfechos obstétricos e neonatais adversos nas grávidas com DM prévia à gravidez.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo retrospectivo de 160 grávidas com DM pré-gestacional cuja vigilância pré-natal decorreu na Consulta de Diabetes e Gravidez da Maternidade Dr. Alfredo da Costa – Centro Hospitalar de Lisboa Central, entre 1 de Janeiro de 2004 e 31 de Dezembro de 2011.

Foram definidos como critérios de elegibilidade para o estudo: [1] grávidas com diagnóstico de DM tipo 1 ou 2 prévio à gravidez; [2] gravidezes simples e [3] idade gestacional do parto superior ou igual a 24 semanas. Excluíram-se todos os casos em que o diagnóstico de DM foi efectuado no decurso da gravidez e dependentes da confirmação diagnóstica pós-parto, gestações múltiplas, abortos espontâneos, interrupções voluntárias de gravidez e todas as grávidas cujo parto não decorreu na nossa instituição.

Após aprovação do estudo pela Comissão de Ética da nossa instituição, procedeu-se à colheita de diversos dados através da consulta dos processos clínicos das doentes. Os dados avaliados incluíram:

- *Dados maternos* – idade; etnia; Índice de Massa Corporal (IMC) no início da gravidez; paridade; tipo, duração e modalidade terapêutica da DM pré-gestacional; controlo me-

tabólico; coexistência de Hipertensão Arterial (HTA) crónica ou lesão de órgãos-alvo (nefropatia, retinopatia); hábitos tabágicos; perfil lipídico.

- *Dados obstétricos* – ganho ponderal durante a gravidez; idade gestacional e via do parto; ocorrência ou não de pré-eclâmpsia durante a gravidez.
- *Dados fetais e neonatais* – malformações congénitas; morte fetal ou neonatal; macrossomia (definida como um peso ao nascer superior a 4000g); restrição do crescimento fetal (definida como uma estimativa do peso fetal e/ou do perímetro abdominal inferior ao percentil 10 para a idade gestacional); alteração do volume de líquido amniótico (hidrâmnios, oligoâmnios); peso ao nascer; índice de Apgar (IA); necessidade de internamento em Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UCINN).

A vigilância pré-natal obstétrica e endocrinológica foi assegurada por uma equipa multidisciplinar (composta por Obstetra, Endocrinologista, Enfermeiro e Nutricionista), de acordo com os protocolos vigentes na nossa instituição.

No que diz respeito à abordagem terapêutica não farmacológica, foi elaborado, para cada grávida, um plano alimentar personalizado de acordo com o seu estado nutricional e estimulada a prática de exercício físico regular, preferencialmente a marcha, sobretudo quando efectuada em período pós-prandial. Todas as doentes foram encorajadas a adoptar uma dieta polifraccionada (composta por 6 a 7 refeições diárias), cujo valor calórico total deveria obedecer à seguinte distribuição de macronutrientes: 50-55% de hidratos de carbono complexos, 30% de gorduras preferencialmente não saturadas e 15-20% de proteínas. A insulinoterapia foi iniciada quando os objectivos terapêuticos não fossem atingidos num período de duas semanas após a instituição de medidas não farmacológicas. Nenhuma das grávidas incluídas no coorte foi submetida a terapêutica com antidiabéticos orais. Todas as grávidas foram instruídas a realizar uma auto-vigilância da glicemia capilar 7 vezes por dia: 3 pesquisas pré-prandiais e 3 pós-prandiais (1h após o início das principais refeições) e uma pesquisa ao deitar. A avaliação do controlo metabólico foi complementada com um doseamento trimestral de hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c). Foram adoptados como objectivos metabólicos os recomendados pelo “Relatório de Consenso Sobre a Diabetes e Gravidez” publicado em Janeiro de 2010 (Quadro II) ⁽¹⁾.

De acordo com o protocolo adoptado na nossa instituição, definiu-se HTA crónica como HTA (pressão arterial sistólica \geq 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica \geq 90 mmHg, em pelo menos duas ocasiões) diagnosticada previamente à gravidez ou antes da 20ª semana de gestação e que persistiu mais de 12 semanas após o parto.

Pré-eclâmpsia foi definida como a ocorrência, após as 20 semanas de gestação e numa mulher previamente normotensa, de pressão arterial sistólica \geq 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica \geq 90 mmHg, em pelo menos 2 medições com intervalo \geq 6h, associada a proteinúria significativa (proteinúria \geq 300 mg/dL em colheita de urina de 24h ou proteinúria \geq 30 mg/dL em amostra ocasional, em pelo menos 2 amostras com intervalo \geq 6h, não superior a 7 dias, na

Quadro II - Objectivos terapêuticos nas grávidas com diabetes mellitus pré-gestacional.

Glicémia capilar	mg/dL	mmol/L
Jejum / pré-prandial	60-99	3,3-5,4
Pós-prandial (1h após o início das refeições)	100-129	5,5-7,1
Deitar	80-120	4,4-6,6
HbA1c	< 6,5%	

Adaptado de: Relatório de Consenso Sobre a Diabetes e Gravidez. Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Sociedade Portuguesa de Diabetologia; Sociedade Portuguesa de Obstetrícia e Medicina Materno-Fetal; Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria. Janeiro de 2011.

ausência de sinais de infecção urinária). Numa mulher com HTA crónica sem proteinúria prévia à gravidez, definiu-se pré-eclâmpsia sobreposta como o aparecimento de novo de proteinúria significativa após as 20 semanas de gestação. Em mulheres com HTA crónica e proteinúria pré-existente, definiu-se pré-eclâmpsia sobreposta como a ocorrência de um agravamento súbito da proteinúria ou da HTA ou presença de trombocitopenia (contagem de plaquetas <100,000/mm³) antes da 20^a semana de gestação.

Nefropatia foi definida como a presença de insuficiência renal prévia à gravidez ou proteinúria ≥ 500 mg/24h antes das 20 semanas de gestação.

As mulheres com IMC prévio à gravidez igual ou superior a 30 Kg/m² foram consideradas obesas. O aumento ponderal durante a gestação (calculado com base no peso prévio à gravidez e na última avaliação ponderal antes do parto) foi definido como insuficiente, adequado e excessivo, de acordo com a idade gestacional do parto e o IMC prévio à gravidez, segundo as recomendações do *Institute of Medicine* (12).

A amostra foi subdividida em dois grupos de acordo com a ocorrência ou não de pré-eclâmpsia durante a gravidez, a variável de interesse.

A análise estatística foi realizada com recurso ao programa *R Software* versão 2.15.1 de 2012. Para as variáveis contínuas apresentou-se a média ou mediana e para as variáveis categóricas apresentaram-se as frequências relativas. Procedeu-se à análise comparativa entre os grupos com recurso ao teste do χ^2 ou teste exacto de Fisher no caso de variáveis categóricas, e ao teste t de Student ou ao teste de Wilcoxon no caso de variáveis contínuas, dependendo da verificação ou não do pressuposto da normalidade da variável em estudo em cada grupo. As diferenças observadas foram consideradas como tendo significado estatístico se o valor de p fosse inferior ou igual a 0,05. Sempre que foi detectada a existência de associação entre a pré-eclâmpsia e potenciais preditores, modelou-se a relação existente com recurso à regressão logística, determinando-se o valor dos *odds ratio* (OR) associados e respectivo intervalo de confiança (IC) a 95%.

RESULTADOS

Durante o período analisado, 160 grávidas com DM pré-gestacional cumpriam os critérios de elegibilidade e foram incluídas no estudo.

Quadro III - Características da amostra de grávidas com diabetes mellitus pré-gestacional.

Característica	Valor
Idade materna (anos)	31,1 ± 5,8
Etnia	
Caucasiana	122 (79,2%)
Não caucasiana	32 (20,8%)
Nuliparidade	100 (62,5%)
DM	
Tipo I vs. tipo 2	105 (65,6%) vs. 55 (34,4%)
Duração (anos)	8,1 ± 6,8
Lesão de Órgãos-Alvo	
Retinopatia	28 (19,7%)
Nefropatia	8 (5,1%)
HTA crónica	17 (10,6%)
Obesidade	24 (15,7%)
Hábitos tabágicos durante a gravidez	16 (10%)
IG de entrada na consulta (semanas)	11,5 ± 7,4

DM – Diabetes Mellitus; HTA – Hipertensão Arterial; IG – Idade gestacional.

As características da amostra encontram-se sintetizadas no Quadro III. Aproximadamente 2/3 (65,6%) das doentes apresentavam DM tipo I e as restantes DM tipo 2, com uma duração média de evolução da doença de 8,1 anos com um desvio padrão de 6,8 anos. A idade das doentes, variando entre 16 e 45 anos, apresentou uma média de 31,1 anos. 79,2% das mulheres (122/160) eram de etnia caucasiana e 62,5% (100/160) nulíparas. Cerca de 10% (17/160) das grávidas apresentava HTA prévia à gravidez, tendo-se verificado igual percentagem de doentes que manteve hábitos tabágicos durante a gestação (16/160). A prevalência de obesidade na nossa amostra foi de 15,7% (24/153). A idade gestacional média de entrada na consulta foi de 11,5 ± 7,4 semanas. A taxa global de pré-eclâmpsia na amostra em estudo foi de 9,4% (15/160). Quando comparadas com as grávidas com DM tipo 2, as grávidas com DM tipo I apresentaram maior pre-

Quadro IV - Taxa de pré-eclâmpsia de acordo com as características maternas.

Característica materna	Nº total de grávidas	Grávidas com pré-eclâmpsia (n=15) n (%)	p
- DM tipo I	105	11 (10,5)	ns
- DM tipo 2	55	4 (7,3)	
- HTA crónica	17	3 (17,6)	ns
- Sem HTA crónica	143	12 (8,4)	
- Nefropatia diabética	8	2 (25)	ns
- Sem nefropatia diabética	148	13 (8,8)	
- Retinopatia	28	7 (25)	0,004
- Sem retinopatia	114	6 (5,3)	
- Obesidade	24	4 (16,7)	ns
- Sem Obesidade	129	10 (7,8)	

DM – Diabetes Mellitus; HTA – Hipertensão arterial; ns – não significativo.

Quadro V - Características maternas de acordo com a presença ou ausência de pré-eclâmpsia.

	Com pré-eclâmpsia (n=15)	Sem pré-eclâmpsia (n=145)	Odds ratio (IC 95%)	p
Idade materna (anos)	30,8 ± 6,2	31,8 ± 5,8	-	ns
Etnia				
Caucasiana	13 (86,7%)	109 (78,4%)	-	ns
Não caucasiana	2 (13,3%)	30 (21,6%)	-	ns
Nuliparidade	10 (66,7%)	90 (62,1%)	-	ns
DM				
Tipo I vs. tipo 2	11 (73,3%) vs. 4 (26,7%)	94 (64,8%) vs. 51 (35,2%)	-	ns
Duração (anos)	9,7 ± 6,5	7,9 ± 6,9	-	ns
Lesão de Órgãos-Alvo				
Retinopatia diabética	7 (53,8%)	21 (16,3%)	2,78 (1,27-5,94)	0,004
Nefropatia diabética	2 (13,3%)	6 (4,3%)	-	ns
HTA crónica	3 (20%)	14 (9,7%)	-	ns
IMC (Kg/m²)	26,3 ± 4,2	25,5 ± 5,6	-	ns
Obesidade	4 (28,6%)	20 (14,4%)	-	ns
Hábitos tabágicos	4 (26,7%)	12 (8,3%)	-	ns
Colesterol total (mg/dL)	179,7 ± 31,1	194,4 ± 40,7	-	ns
Triglicéridos (mg/dL)	116,9 ± 60,9	126,8 ± 77,8	-	ns
Insulinoterapia (na gravidez)	15 (100%)	141 (97,2%)	-	ns
HbA1c (%)				
Pré-concepcional	7,9 ± 1,4	7,4 ± 1,7	-	ns
3º trimestre	6,8 ± 1,4	6,5 ± 1,2	-	ns

DM – Diabetes Mellitus; HTA – Hipertensão arterial; IMC – Índice de Massa Corporal; IG – Idade gestacional; HbA1c – Hemoglobina glicosilada A1c; ns – não significativo.

valência de pré-eclâmpsia (10,5% vs. 7,3%). A taxa de pré-eclâmpsia foi significativamente superior nas mulheres com retinopatia diabética (25% vs. 5,3%, p=0,004). Verificou-se também maior prevalência de pré-eclâmpsia nas doentes com HTA crónica (17,6%), nefropatia (25%) e obesidade (16,7%), quando comparadas com as doentes que não apresentavam estas comorbilidades (8,4%; 8,8% e 7,8%, respectivamente), embora estas diferenças não tenham sido estatisticamente significativas (Quadro IV).

O Quadro V resume os dados referentes à associação de algumas características maternas com a ocorrência ou não de pré-eclâmpsia durante a gestação. Como se pode verificar, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos estudados quanto à idade materna, etnia, paridade ou quanto ao tipo e duração da DM. As mulheres que desenvolveram pré-eclâmpsia durante a gravidez apresentaram maior prevalência de nefropatia (13,3% vs. 4,3%, p=0,3682), HTA crónica (20% vs. 9,7%, p=0,4251), obesidade (28,6% vs. 14,4%, p=0,3147) e hábitos tabágicos (26,7% vs. 8,3%, p=0,07), embora as diferenças entre os grupos não tenham sido estatisticamente significativas. As grávidas com retinopatia diabética apresentaram um risco significativamente superior de desenvolverem pré-eclâmpsia durante a gestação, quando comparadas com as grávidas sem retinopatia (p=0,004). No que diz respeito ao controlo metabólico (reflectido pelo doseamento trimestral de HbA1c), os dados do nosso estudo sugerem que não parece influenciar o risco de pré-eclâmpsia. Com efeito, embora no grupo que desenvolveu pré-eclâmpsia se tenham verificado valores médios de HbA1c pré-concepcional (8,2% vs. 7%, p=0,5988) e no 3º trimestre de gravidez (6,4% vs. 6,1%, p=0,1488) superiores aos das mu-

lheres sem pré-eclâmpsia, as diferenças entre os grupos não foram estatisticamente significativas. Achados semelhantes são encontrados se considerarmos apenas as grávidas com DM tipo I (n=105). Numa subanálise do controlo metabólico em mulheres com DM tipo I verifica-se que, quando comparadas com as mulheres que não desenvolveram pré-eclâmpsia, as grávidas com pré-eclâmpsia apresentaram níveis superiores de HbA1c pré-concepcional (8,5% vs. 7,3%) e no 3º trimestre (6,9% vs. 6,2%), embora sem diferenças estatisticamente significativas (Figura 1).

No que respeita aos desfechos obstétricos (Quadro VI), constatámos que, como seria expectável, a idade gestacional do parto foi significativamente inferior no grupo de grávidas que

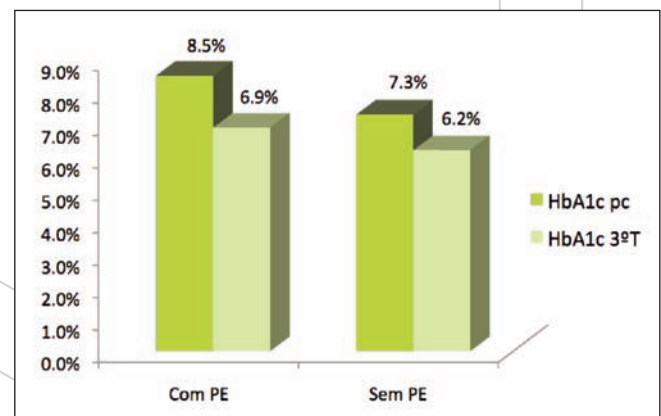


Figura 1 - Valores médios de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) pré-concepcional (pc) e no 3º trimestre de gestação (3ºT) em grávidas com diabetes mellitus tipo I com e sem desenvolvimento de pré-eclâmpsia (PE) durante a gravidez.

Quadro VI - Desfechos obstétricos de acordo com a presença ou ausência de pré-eclâmpsia.

	Com pré-eclâmpsia (n=15)	Sem pré-eclâmpsia (n=145)	Odds ratio (IC 95%)	p
Ganho ponderal (Kg)	12,3 ± 9,1	12,5 ± 5,2	-	ns
Ganho ponderal				
Insuficiente	4 (26,7%)	29 (20,4%)	-	ns
Adequado	5 (33,3%)	56 (39,5%)	-	ns
Excessivo	6 (40%)	57 (40,1%)	-	ns
IG do parto (semanas)	35,5 ± 2,3	36,8 ± 2,0	0,81 (0,66-0,99)	0,002
Via do parto				
Parto vaginal	4 (26,7%)	45 (31%)	-	ns
Cesariana	11 (73,3%)	100 (69%)	-	ns

IG – Idade gestacional; ns – não significativo

desenvolveu pré-eclâmpsia (35,5 vs. 36,8 semanas, p=0,002). Contudo, não se verificaram diferenças entre os grupos no que concerne ao ganho ponderal materno durante a gravidez ou à via de parto (parto vaginal versus cesariana).

Os desfechos perinatais estão demonstrados no Quadro VII. Os recém-nascidos das grávidas com pré-eclâmpsia apresentaram um peso ao nascer significativamente mais baixo do que aqueles cujas mães não desenvolveram pré-eclâmpsia (2714g vs. 3351g, p=0,0005). No entanto, a ocorrência de pré-eclâmpsia não se associou a maior risco de restrição de crescimento fetal, macrosomia, alterações do volume do líquido amniótico, asfíxia perinatal (definida como um IA aos 5 minutos <7) ou internamento em UCINN. Ambos os grupos apresentaram uma taxa de malformações congénitas de 6,7%. As malformações cardíacas foram as mais frequentemente diagnosticadas (70%; n=7), seguidas das anomalias do aparelho urinário (30%; n=3).

Não houve a registar nenhum caso de morte fetal, embora se tenham verificado três (2,1%) mortes neonatais precoces, todas elas no grupo que não desenvolveu pré-eclâmpsia. Duas das mortes ocorreram no contexto de prematuridade extrema (às 26 e 28 semanas de gestação). A terceira morte neonatal ocorreu às 48h de vida num recém-nascido de 35 semanas de uma grávida com DM tipo I, ex-toxicodependente em programa de substituição com metadona, cuja vigilância pré-natal foi muito irregular pelas constantes ausências da doente às consultas e ecografias agendadas.

DISCUSSÃO

Nos últimos anos tem-se assistido a um aumento exponencial da prevalência da DM em todo o mundo que, aliado à tendência actual para protelar a gravidez para uma idade materna mais avançada, conduzirão, necessariamente, a um aumento da taxa de DM durante a gravidez. De facto, a DM pré-gestacional complica um número crescente de gestações, constituindo um importante factor de risco para complicações hipertensivas durante a gravidez, incluindo pré-eclâmpsia.

O presente estudo teve por objectivo identificar factores preditores de pré-eclâmpsia em gravidezes complicadas com DM pré-gestacional.

A prevalência de pré-eclâmpsia na nossa amostra de grávidas com DM pré-gestacional foi de 9,4%, taxa esta que é ligeiramente inferior à referida noutros estudos (10-40%)⁽³⁻⁹⁾. Tal facto poderá reflectir o impacto da vigilância multidisciplinar que é oferecida a estas grávidas na nossa instituição, cujo papel é fulcral para garantir um desfecho favorável da gestação. Contudo, poderá também traduzir um subdiagnóstico de pré-eclâmpsia nesta amostra, uma vez que o diagnóstico diferencial entre pré-eclâmpsia e exacerbação de nefropatia diabética pré-existente pode ser de extrema dificuldade. Na nossa amostra a taxa de pré-eclâmpsia em grávidas com nefropatia foi de 25% (2/8).

Os nossos resultados demonstram que a retinopatia diabética foi o único factor de risco para pré-eclâmpsia identifica-

Quadro VII - Desfechos perinatais de acordo com a presença ou ausência de pré-eclâmpsia.

	Com pré-eclâmpsia (n=15)	Sem pré-eclâmpsia (n=145)	Odds ratio (IC 95%)	p-value
Malformações congénitas	1 (6,7%)	9 (6,7%)	-	ns
RCF	0 (0%)	6 (4,1%)	-	ns
Alterações Volume do LA				
Oligoâmnios	0 (0%)	3 (2,1%)	-	ns
Hidrâmnios	0 (0%)	12 (8,7%)	-	ns
Peso do RN (g)	2714 ± 674	3351 ± 733	0,99 (0,998-0,999)	0,0005
Macrossomia	1 (6,7%)	25 (17,2%)	-	ns
IA aos 5 min <7	0 (0%)	12 (8,3%)	-	ns
Internamento UCINN	3 (20%)	15 (10,3)	-	ns
Morte fetal	0 (0%)	0 (0%)	-	ns
Morte neonatal	0 (0%)	3 (1,9%)	-	ns

RCF – restrição do crescimento fetal; LA – líquido amniótico; RN – recém-nascido; IA – índice de Apgar; UCINN – Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais; ns – não significativo.

do no estudo. Em contrapartida, a idade e etnia maternas, a paridade, o tipo e duração de DM e o ganho ponderal durante a gravidez não se associaram a maior risco de pré-eclâmpsia. Embora as mulheres que desenvolveram pré-eclâmpsia tivessem apresentado maior prevalência de nefropatia, HTA crónica e obesidade, as diferenças não foram estatisticamente significativas.

Curiosamente, no nosso estudo, o risco de pré-eclâmpsia não pareceu estar relacionado com o controlo glicémico durante a gravidez, aspecto este que não é corroborado por outros autores. Com efeito, vários estudos publicados até à data ^(9,13-15) têm demonstrado uma associação positiva entre o mau controlo metabólico materno (sobretudo nas grávidas com DM tipo I) e o risco de pré-eclâmpsia, sugerindo que o controlo glicémico rigoroso na fase pré-concepcional e durante a gravidez pode reduzir o risco de desenvolvimento de pré-eclâmpsia. No nosso estudo, apesar de as grávidas que desenvolveram pré-eclâmpsia terem apresentado pior controlo glicémico que as mulheres que não desenvolveram esta complicação durante a gravidez, as diferenças entre os grupos não foram estatisticamente significativas, mesmo quando realizada uma subanálise em mulheres DM tipo I.

No que diz respeito ao impacto da pré-eclâmpsia nos desfechos perinatais, verificámos, como seria de esperar, que a idade gestacional do parto foi significativamente inferior no grupo de grávidas que desenvolveu pré-eclâmpsia, bem como o peso dos recém-nascidos, o que está em concordância com outros estudos publicados ⁽⁵⁾. Contudo, a ocorrência de pré-eclâmpsia não se associou a maior risco de outros desfechos obstétricos adversos, como asfixia perinatal ou necessidade de internamento em UCINN.

O nosso estudo tem algumas limitações. Em primeiro lugar, a sua natureza retrospectiva pode comprometer a acuidade dos dados. Embora toda a informação tenha sido colhida pelo mesmo investigador de forma a minimizar os erros durante a colheita e análise dos dados, verificámos que muitos dos registos clínicos estavam incompletos em relação a alguns dos parâmetros avaliados. Por outro lado, a pequena dimensão da nossa amostra poderá também ter influenciado os resultados.

BIBLIOGRAFIA

1. Decherney AH, Nathan L, Goodwin TM, Laufer N. Current Diagnosis & Treatment Obstetrics & Gynecology. 10th edition.

- Lisbon: McGraw-Hill Companies; 2007. p. 311.
2. Mendes da Graça L. Medicina Materno-Fetal. 4ª edição. Lisboa: Lidel - edições técnicas, lda; 2010. p.554.
 3. Persson M, Norman M, Hanson U. Obstetric and Perinatal Outcomes in Type 1 Diabetic Pregnancies: A Large, Population-based Study. *Diabetes Care*. 2009; 32: 2005-9.
 4. Sibai BM. Risk Factors, Pregnancy Complications, and Prevention of Hypertensive Disorders in Women with Pregravid Diabetes Mellitus. *J Matern Fetal Med*. 2000; 9: 62-5.
 5. Sibai BM, Caritis S, Hauth J, Lindheimer M, VanDorsten JP, MacPherson C, et al. Risks of Preeclampsia and Adverse Neonatal Outcomes Among Women with Pregestational Diabetes Mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 182: 364-9.
 6. Cundy T, Slee F, Gamble G, Neale L. Hypertensive Disorders of Pregnancy in Women with Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetic Medicine*. 2002; 19: 482-9.
 7. Evers IM, de Valk HW, Visser GH. Risk of Complications of Pregnancy in Women with Type 1 Diabetes: Nationwide Prospective Study in the Netherlands. *BMJ*. 2004; 328: 915.
 8. Clausen TD, Mathiesen E, Ekblom P, Hellmuth E, Mandrup-Poulsen T, Damm P. Poor Pregnancy Outcome in Women With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28: 323-8.
 9. Holmes VA, Young IS, Patterson CC, Pearson DW, Walker JD, Maresh MJ, et al. Optimal Glycemic Control, Pre-eclampsia, and Gestational Hypertension in Women With Type 1 Diabetes in the Diabetes and Pre-eclampsia Intervention Trial. *Diabetes Care*. 2011; 34: 1683-8.
 10. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics*. 22nd Edition. Lisbon: McGraw-Hill Companies; 2005. p. 1181.
 11. Relatório de Consenso Sobre a Diabetes e Gravidez. Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Sociedade Portuguesa de Diabetologia; Sociedade Portuguesa de Obstetrícia e Medicina Materno-Fetal; Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria. Janeiro de 2011.
 12. Rasmussen KM, Yaktine AL. *Weight Gain during Pregnancy: Re-examining the Guidelines*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009.
 13. Hsu CD, Hong SF, Nickless NA, Copel JA. Glycosylated Hemoglobin in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus related to Preeclampsia. *Am J Perinatol*. 1998; 15: 199-202.
 14. Hiilesmaa V, Suhonen L, Teramo K. Glycaemic Control is Associated with Preeclampsia but not with Pregnancy-Induced Hypertension in Women with Type 1 Diabetes Mellitus. *Diabetologia*. 2000; 43: 1534-9.
 15. Temple RC, Aldridge V, Stanley K, Murphy HR. Glycaemic Control Throughout Pregnancy and Risk of Preeclampsia in Women with Type 1 Diabetes. *BJOG*. 2006; 113: 1329-32.