

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

ANA C.B. AZEVEDO

Farmacêutica Generalista, pós-graduanda do Curso de Especialização em Farmacologia Clínica, Faculdade de Minas, Faminas, Campus Muriaé, MG.

Autor Responsável: A.C.B. Azevedo. E-mail: carollfarmacia@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A gestação é um estado de hiperfunção pancreática, caracterizado por aumento da resistência periférica à insulina, parcialmente explicada pela presença dos hormônios diabetogênicos, entre eles: progesterona, cortisol, prolactina e lactogênio placentário. Na gestação, os níveis glicêmicos de jejum tendem a ser mais baixos e os valores pós-prandiais são elevados, havendo necessidade de maior produção/liberação de insulina (SBD, 2006).

Nas gestantes em que não há incremento adequado na produção/liberação de insulina, diagnostica-se o *Diabetes Mellitus Gestacional* (DMG), definido como qualquer grau de intolerância à glicose com início ou primeiro reconhecimento na gravidez. Essa definição independe da idade gestacional e do tratamento utilizado para o controle da glicemia materna, não excluindo, portanto, a possibilidade de uma intolerância à glicose não-diagnosticada ser classificada como DMG. Para definir o diagnóstico, recomenda-se a reclassificação da paciente após seis semanas do parto e, na maioria dos casos, a normoglicemia será a regra (SILVA, 2003).

Quando associados à gestação, tanto o *Diabetes Mellitus* prévio (tipo I ou II) como o DMG resultam em comprometimento materno e fetal. A hiperglicemia materna leva à hiperglicemia e conseqüente hiperinsulinemia fetal. A associação favorece o crescimento fetal exagerado e, entre outras complicações, a macrosomia, o aumento das taxas de cesárea, os traumas de canal de parto e a ocorrência de resultados neonatais adversos. Entre os mais comuns, destacam-se: hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, policitemia e distúrbios respiratórios. As malformações congênitas dependem da presença de hiperglicemia materna no início da gestação e da qualidade de seu controle, sendo mais comuns no Diabetes prévio à gestação. Além destas complicações, destaca-se o maior risco de óbito fetal e neonatal nas gestações associadas ao Diabetes mal controlado (AQUINO *et al.*, 2003).

A literatura apresenta vários critérios para a qualidade do controle da glicemia materna no Diabetes. Os valores da Média Glicêmica (MG) também podem ser utilizados como indicadores na introdução ou ajuste da dose de insulina, permitindo avaliar a qualidade do controle glicêmico materno. Esse Parâmetro Glicêmico (PG) é obtido pela média aritmética das glicemias dos PG de 24 horas (MG diária) ou de todas as glicemias avaliadas nos PG do trimestre (MG trimestral) ou da gestação (MG da gestação). Os limites de MG entre 100 e 120mg/dL definem o controle adequado; os superiores a 120mg/dL, o controle inadequado, e os inferiores a 100mg/dL, o controle glicêmico ideal, diretamente relacionado ao prognóstico perinatal (SILVA, 2003).

Na prática, a obtenção do controle glicêmico ideal é dificultada e depende não só da insulino terapia, mas de sua associação com dieta, exercício físico e, principalmente, adesão da gestante (ADA Reports, 2004).

O aspecto ético no atendimento à gestante diabética é um grande quebra-cabeças envolvendo obstetra, gestante, feto e o sistema de saúde. O interesse da gestante, o direito de autonomia e de beneficência (baseada na conduta obstétrica) e o interesse do feto como paciente (que depende da atitude materna e da conduta obstétrica) evidenciam o grande conflito ético envolvido no atendimento à mãe diabética e seu feto (AQUINO *et al.* 2003).

Devem ser considerados também outros aspectos éticos da beneficência, relacionados com o conhecimento específico. Os médicos devem participar de congressos especializados, atualizar-se e aprender que é preciso rastrear o Diabetes na gestação. Aí começa a primeira dúvida: adotar o rastreamento universal, ou seja, rastrear todas as mulheres grávidas ou apenas as gestantes de risco (AQUINO *et al.*, 2003)?

Admitindo-se que apenas as gestantes de risco sejam rastreadas e que o sistema de saúde e/ou os planos de saúde concordem com a idéia de que isto é investimento

e não gasto, aquelas com rastreamento positivo vão para a fase de diagnóstico e, apesar das dúvidas na literatura, são encaminhadas para a fase de tratamento.

Aí, vem a segunda dúvida: o que o obstetra deve fazer? Iniciar o tratamento, apesar da pouca experiência e do risco de resultado perinatal adverso? Assim, para responder a esta pergunta, é imprescindível o envolvimento das sociedades médicas para organizar o sistema público e privado de assistência à gestante diabética e a conscientização dos gestores, do Sistema Único de Saúde (SUS) e dos planos de saúde de que investir recursos nesse atendimento resultará em benefícios à população, a curto e longo prazo (AQUINO *et al.*, 2003).

Esta revisão tem por objetivo realizar um levantamento bibliográfico, da literatura nacional e internacional, sobre o *Diabetes Mellitus* Gestacional informando sobre o fundamental rastreamento e tratamento da patologia.

REVISÃO DA LITERATURA

O *Diabetes Mellitus* é considerado uma doença crônica, que, atualmente, permite ao seu portador ter uma sobrevida cada vez maior, porém desde que os níveis de glicose no sangue sejam monitorados (ADA, 2004). Tem relação com o caráter hereditário, porém não é uma doença transmissível. A doença afeta homens e mulheres de todas as raças ou condições sociais, sendo já considerada uma epidemia pela Organização Mundial da Saúde (BRASILIA, 2002).

Admitem-se duas classificações para o Diabetes (ADA, 2005):

– Tipo 1: mais rara, surge tanto em crianças quanto em adultos. É controlável por meio de insulina, tornando os portadores “insulino-dependentes” devido ao pâncreas tornar-se incapaz de fabricar insulina.

– Tipo 2: surge na idade adulta (mais frequentemente após os 40 anos), habitualmente não é necessário o controle por meio de insulina, mas é preciso usar outros medicamentos. Este tipo de diabetes é chamado de não-insulino-dependente porque, neste caso, o pâncreas ainda fabrica insulina, mas em quantidade insuficiente, e/ou a ação do pâncreas não é satisfatória para quebrar a molécula a glicose. Em geral, quando aparece, se deve à vida sedentária, aumento de peso, fatores hereditários (CARVALHO *et al.*, 2000). É o tipo mais comum de diabetes, representando 90% a 95% dos pacientes diagnosticados e por quase todos os casos não diagnosticados.

O crescimento da obesidade, em função de uma alimentação hipercalórica, rica em gordura saturada combinada a sedentarismo, tem levado a um aumento da presença do Diabetes Mellitus tipo 2 em crianças. Daí, não ser mais apropriado chamar o tipo 2 de diabetes da maturidade (BRANDÃO, 2009).

Da mesma maneira, no adulto, o crescimento da obesidade é o principal fator desencadeador da doença. Porém, no adulto, o envelhecimento da população tem contribuído para o crescimento da incidência desta doença. Veja que, nos anos 40, a vida média do brasileiro era de 45 anos e, hoje, alcançamos 73 anos. Esta mudança, associado às mudanças de hábitos da população (dieta *fast food*, sedentarismo etc.) tem feito o número de diabéticos duplicar, a cada década (BRANDÃO, 2009).

Ambos os tipos de diabetes, se não tratados, podem evoluir para outras doenças, inclusive a cegueira. Mas, em geral, o tratamento permite ao indivíduo levar uma vida normal, principalmente quando aliada a adequada alimentação ao exercício físico, à tranqüilidade e à expectativa positiva de vida.

Existem vários mecanismos que podem ocasionar o aparecimento de outras patologias, mas o principal é a glicação de proteínas, ou seja, quando a glicose que está presente no sangue liga-se a proteínas. Na verdade, esta glicação ocorre mesmo em pessoas normais. Porém, no diabético, a glicemia elevada favorece uma glicação mais intensa das proteínas. Como proteínas apresentam funções nobres (possuem função de enzimas, receptores de membranas, anticorpos, hormônios, transportadores de substâncias entre compartimentos celulares etc.), o excesso de glicação destas proteínas altera as suas funções, favorecendo, por exemplo, a nefropatia, retinopatia, catarata, impotência sexual, constipação etc. (BRANDÃO, 2009).

A hiperglicemia crônica, também, aumenta o estresse oxidativo, que favorece a deposição do colesterol no endotélio vascular, com formação de placas de gorduras que contribui para a hipertensão, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Mas a boa notícia é que o bom controle glicêmico reduz consideravelmente o risco destas complicações. Além disto, estudos mais recentes apontam para o fato de que se associamos a normalização da glicemia a um bom controle dos lipídeos (colesterol e frações, triglicérides), peso corporal (com ênfase para a redução da cintura abdominal), dieta e aumento da atividade física, reduziremos ainda mais substancialmente as outras doenças associadas ao Diabetes (BRANDÃO, 2009).

O *Diabetes Mellitus* tipo 2 (DM-2) tem sido considerado uma das grandes epidemias mundiais do século XXI, tanto nos países desenvolvidos como em desenvolvimento. As crescentes incidência e prevalência são atribuídas ao envelhecimento populacional, aos avanços terapêuticos no tratamento da doença, mas, especialmente, ao estilo de vida atual, caracterizado por inatividade física e hábitos alimentares que predispõem ao acúmulo de gordura corporal (SILVA, 2003).

Pesquisas recentes apontam para um quadro muito sombrio da situação do Diabetes, no mundo. A OMS (Organização Mundial da Saúde) declarou que a doença é uma grande ameaça para a saúde pública global. O Brasil não

está de fora desse quadro. Pelo contrário, os dados relacionados à doença revelam que, até 2025, o País deverá passar do oitavo para o quarto lugar no *ranking* mundial de pessoas maiores de 18 anos com Diabetes. Significa que 17,6 milhões de brasileiros, nessa faixa etária, estarão com a doença, o que quer dizer que serão 2,5 vezes mais que os atuais 7,3 milhões de adultos doentes. O problema é grave e causa perplexidade nas autoridades sanitárias (BRANDÃO, 2009).

Dados ainda mais preocupantes têm sido relatados para um subgrupo da nossa população, o de ascendência japonesa. Estes apresentam pelo menos o dobro da prevalência de DM quando comparado à população geral brasileira e os pesquisadores têm atribuído este fato tanto ao ambiente ocidental como à predisposição genética.

O *Diabetes Mellitus* é uma das mais freqüentes complicações médicas da gestação. Estima-se, de acordo com dados de 2001, que nos Estados Unidos o Diabetes ocorra em 8% das 4 milhões de gestações que acontecem a cada ano (DECODE, 2001). O Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional mostrou uma prevalência da patologia entre de 4,7 a 12% das gestações no nosso país. O Diabetes Pré-gestacional tipo 1 ou 2 é responsável por 10% das mulheres com Diabetes na gestação (SARTORELLI & FRANCO, 2003).

O *Diabetes Mellitus* Gestacional (DMG) é definido como qualquer grau de intolerância à glicose, com aparecimento ou primeiramente descoberta durante a gestação. A definição se aplica tanto para a gestante que usa insulina, como apenas o tratamento por meio de dieta, e com persistência ou não da doença após a gestação. Não exclui a possibilidade de intolerância à glicose não reconhecida previamente ou o início concomitante com a gestação (CORREA & GOMES, 2004).

A incidência do DMG varia amplamente, oscilando entre 1-14%, dependendo da população estudada e do método utilizado para rastreamento e diagnóstico. A incidência do DMG em mulheres com mais de 20 anos atendidas no Sistema Único de Saúde (SUS) é de 7,6% (BRASÍLIA, 2000).

FATORES DE RISCO DO DIABETES MELLITUS GESTACIONAL (AQUINO *et al.*, 2003)

- Idade superior a 25 anos;
- Obesidade ou ganho excessivo de peso na gravidez atual;
- Deposição central excessiva de gordura corporal;
- História familiar de diabetes em parentesco de 1º grau;
- Baixa estatura (abaixo de 1,50m);
- Crescimento fetal excessivo, polidrâmnio, hipertensão ou pré-eclâmpsia na gravidez atual;
- Antecedentes obstétricos de morte fetal ou neonatal, de macrossomia ou de diabetes gestacional.

Os fatores de risco estão presentes em grande proporção de indivíduos da população grávida, por isso, devem evidenciar a maioria absoluta das pacientes; entretanto, podem estar presentes, também, em gestantes sem qualquer estigma da doença. SILVA *et al.* (2005) encontrou fatores de risco em 77,0% das gestantes, quando se considerou idade materna superior a 25 anos e peso materno igual ou superior a 68kg. Ao excluir esses fatores, encontraram fator de risco em apenas 55,0% dessas gestantes. Além disso, as diabéticas gestacionais têm maior prevalência de fatores de risco (SILVA *et al.*, 2005).

RASTREAMENTO DO DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

Recomenda-se o rastreamento do Diabetes Gestacional para todas as gestantes, independente da presença de fatores de risco. Por questões de simplicidade, baixo custo e validade, sugere-se a glicemia de jejum como o teste de primeira escolha no rastreamento (SBD, 2006).

A Figura 1 apresenta os passos sugeridos para o rastreamento do Diabetes Gestacional com a glicemia de jejum. Embora o rastreamento inicie a partir da vigésima semana da gravidez, recomenda-se solicitar uma glicemia de jejum na primeira consulta de pré-natal. Caso a consulta vá acontecer antes da 20ª semana de gravidez, a medida da glicemia de jejum visa detectar os casos de Diabetes Pré-gestacional; aqueles com diagnóstico confirmado deverão ser imediatamente encaminhados ao especialista; as mulheres com teste de rastreamento negativo (a grande maioria) devem ter a glicemia de jejum repetida após a vigésima semana de gestação (SBD, 2002).



Figura 1. Procedimento para o rastreamento do Diabetes Gestacional.

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), 2006.

O ponto de corte da glicemia de jejum para o rastreamento positivo, independente do momento da gravidez,

pode ser estabelecido em 85 ou 90mg/dL, dependendo das prioridades locais de cada serviço de saúde e dos recursos disponíveis para a detecção e tratamento do Diabetes Gestacional. Um resultado inferior a 85mg/dL é considerado como rastreamento negativo. Na presença de vários fatores de risco (vide acima) deve-se repetir o teste de rastreamento (SBD, 2006).

Um resultado maior ou igual a 85mg/dL é considerado como rastreamento positivo, indicando a necessidade de um teste diagnóstico. A escolha do teste diagnóstico depende do grau da hiperglicemia de jejum (SBD, 2006).

Outro procedimento diagnóstico (Figura 2) adotado e agora, preconizado pela Organização Mundial da Saúde e pela Associação Americana de Diabetes é o Teste de Tolerância com sobrecarga oral de 75g de Glicose (TTG).

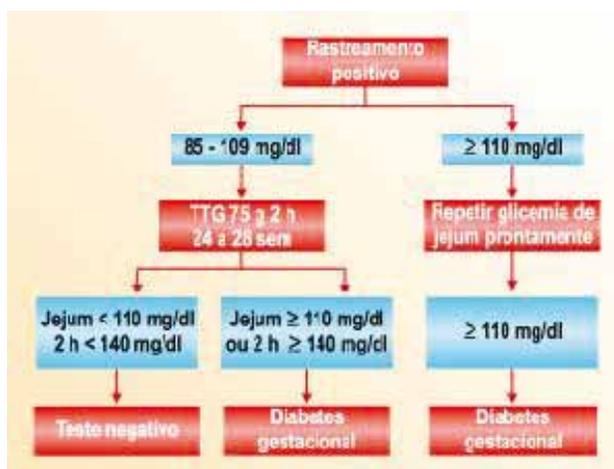


Figura 2. Procedimento para o diagnóstico do Diabetes Gestacional.

Fonte: American Diabetes Association (ADA), 2005.

Para minimizar a variabilidade do teste, ele deve ser aplicado de forma padronizada (Quadro 1), de acordo com a normatização da Organização Mundial da Saúde, em geral entre 24 e 28 semanas de gestação. Se o rastreamento for positivo no primeiro trimestre, ou a gestante apresentar vários fatores de risco, o teste diagnóstico pode ser realizado mais precocemente (BRASÍLIA, 2002).

Para o diagnóstico do Diabetes Gestacional, a Organização Mundial da Saúde preconiza o uso das glicemias de jejum e de 2 horas, empregando-se os mesmos pontos de corte utilizados fora da gravidez: glicemia de jejum de 126mg/dL; e glicemia de duas horas de 140mg/dL (BRASÍLIA, 2002).

O Grupo de Estudo em Diabetes e Gravidez recomenda, para o diagnóstico do Diabetes Gestacional, os pontos de corte de 110mg/dL para a glicemia de jejum e de 140mg/dl para o valor de 2 horas após sobrecarga com 75g de glicose (ADA, 2004).

Um teste diagnóstico que apresente os valores de glicemia abaixo dos pontos de corte acima citados descarta o diagnóstico de Diabetes Gestacional.

Quadro 1. Padronização do TOTG com 75 g de glicose.

- Alimentação com ao menos 150g de carboidratos nos três dias que antecedem o teste. Atividade física habitual
- No dia do teste, observar jejum de 8 horas (ingestão de água é permitida; enfatizar que cafezinho com açúcar prejudica o teste)
- Não fumar ou caminhar durante o teste
- Medicções e intercorrências que podem alterar o teste devem ser cuidadosamente anotadas
- Ingerir 75g de glicose anidra dissolvidos em 250-300ml de água em, no máximo, cinco minutos
- O sangue coletado deve ser centrifugado imediatamente, para separação do plasma e medida da glicemia. Caso não seja possível, coletar o sangue em tubos fluoretados e mantê-los resfriados (4°C) até a centrifugação, que deve ser feita rapidamente.

Fonte: Brasília, 2002.

TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

O tratamento inicial do *Diabetes Mellitus Gestacional* consiste em uma orientação alimentar que permita ganho adequado de peso (Figura 3) de acordo com o estado nutricional da gestante, avaliado pela informação do peso pré-gravídico (MONTENEGRO *et al.*, 2001).



Figura 3. Aumento do peso materno de acordo com a idade gestacional.

Fonte: Montenegro *et al.*, 2001.

As recomendações gerais dietéticas para gestação devem ser seguidas nas mulheres com DG. Como consequência do consumo constante de glicose da mãe pelo feto, e a tendência à formação de corpos cetônicos, devem ser evitados períodos de jejum de mais de 4 a 5 horas (BRASÍLIA, 2000).

A atividade física deve fazer parte da estratégia de tratamento do Diabetes Gestacional, porém com intensidade moderada, desde que não existam contra-indicações obstétricas. Pacientes sedentárias podem ser orientadas a iniciar um programa de caminhadas regulares e/ou de outros exercícios de baixo impacto. Aquelas gestantes que já praticavam exercícios regularmente podem manter atividades físicas habituais, evitando exercícios de alto impacto ou que predisponham à perda de equilíbrio.

O uso de medicamentos que interfiram no controle glicêmico em mulheres com Diabetes Gestacional, quando indicado, deve ser feito sob supervisão de especialista.

Insulinoterapia

As preparações de insulina são classificadas como de ação curta, longa ou intermediária quando são injetadas subcutaneamente. A atividade ou o perfil de ação destas insulinas variam significativamente de indivíduo para indivíduo, resultando num controle sub-ótimo. Entretanto, os resultados se modificaram bastante, desde o lançamento dos chamados análogos da insulina que têm um comportamento mais previsível e permitem uma administração mais simplificada (HELLMUTH *et al.*, 2000).

O perfil farmacocinético (Tabela 1) destas preparações é que determina o seu papel na prática clínica e tem o objetivo de substituir um determinado componente da secreção fisiológica da insulina, o basal ou o rápido pós-prandial; as insulinas rápidas ou de ação curta devem ser empregadas para se diminuir a elevação da glicemia pós-prandial; as insulinas de ação longa pretendem substituir a insulinemia basal e visam principalmente controlar a hiperglicemia noturna e de jejum (CORREA & GOMES, 2004).

Durante uma gravidez normal, a progressiva resistência à insulina provoca um aumento mantido nos níveis de insulina em jejum até o parto (Figura 4). Essa resistência seria conseqüência de uma diminuição de 44% na sensi-

bilidade à insulina. A média de aumento na necessidade de insulina durante a gestação em mulheres com Diabetes Pré-gestacional é 114% comparada com 50% de aumento nos níveis de insulina numa gravidez normal. Esse aumento correlaciona-se diretamente com o ganho de peso materno durante as semanas 20 a 29 de gestação e peso pré-gestação e correlaciona-se inversamente com a permanência do Diabetes. A necessidade de insulina aumentada é significativamente maior nas pacientes com diabetes tipo II que nas do tipo I. A diminuição nas necessidades de insulina durante o segundo e terceiro trimestre da gravidez pode sugerir morte fetal intra-uterina (KREMER & DUFF, 2004).

A gravidez promove uma redução fisiológica da ação da insulina, especialmente no segundo e terceiro trimestres, o que resulta num aumento das necessidades de insulina em mulheres que já apresentavam diabetes antes da gravidez. O rígido controle glicêmico traz benefícios indiscutíveis tanto para a gestante diabética como para

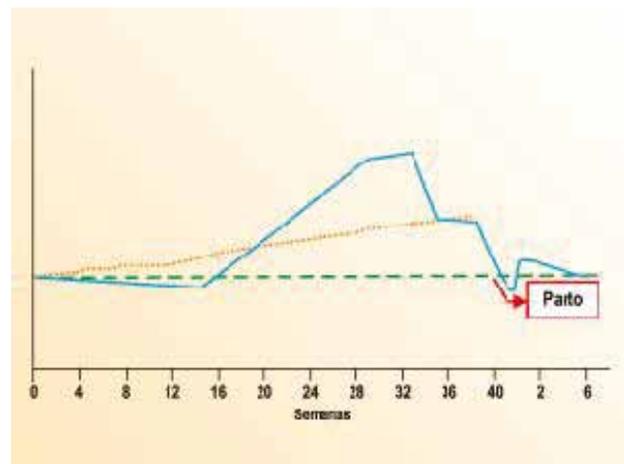


Figura 4. Níveis de Insulina na Gestação. Legenda: (---) Necessidade de insulina na mulher com diabetes tipo I; (---) Necessidade de insulina na mulher não diabética grávida; (...) Necessidade de insulina na mulher fora de estado gestacional. (Kremer & Duff, 2004).

Tabela 1. Perfis de ação das insulinas humanas e dos análogos de insulina humana.

Tipo de insulina	Princípio ativo	Início de ação	Pico de ação	Duração da ação
Ultra-rápida Análogos de insulina de curta duração	Lispro	<15 minutos	0,5-1,5 horas	2-4 horas
	Asparte	5-10 minutos	1-3 horas	3-5 horas
Rápida subcutânea	Regular	30-60 minutos	2-3 horas	3-6 horas
Intermediária	NPH	2-4 horas	4-10 horas	10-16 horas
Lenta	Natural	1-3 horas	6-12 horas	24 horas
Longa Análogos de insulina de longa duração	Glargina	1,5 horas	Não tem	24 horas
	Detemir	1,5 horas	6-8 horas, pico discreto e dose dependente	15,5 horas

Fonte: Correa & Gomes, 2004.

o feto e o recém-nascido. Esse controle glicêmico rígido pode ser atingido com estratégias terapêuticas que utilizam múltiplas injeções diárias de insulina ou bomba de insulina. (MONTENEGRO *et al.*, 2001).

Vários esquemas e doses vêm sendo sugeridos no tratamento do DMG, porém muitas vezes com resultados discordantes. A dose inicial de insulina é geralmente calculada de acordo com o peso da paciente e idade gestacional (KREMER & DUFF, 2004).

Os análogos de ação rápida têm um perfil de absorção muito próximo das necessidades fisiológicas de insulina que devem ser produzidas durante as refeições. A insulina Lispro, análoga de insulina regular humana (com pico de ação atingido dentro de uma hora), tem-se demonstrado segura durante a gestação – não há aumento de malformações congênitas e é significativa a melhora do controle glicêmico pós-prandial e da hemoglobina glicosilada em longo prazo, não havendo, no entanto, diferenças em relação à insulina regular quanto aos resultados perinatais (CARVALHO *et al.*, 2000). Contudo, trabalhos mais sólidos são necessários para sua maior aplicabilidade.

Não existem diferenças significativas entre a Lispro, a Asparte e a insulina humana, com respeito à ligação com o receptor e a potência metabólica. O início de ação dos dois análogos começa 15 minutos após a aplicação, têm um pico aos 60 minutos e uma duração de 4 a 5 horas. Quando injetados antes das refeições, estes análogos controlam o pico glicêmico tão efetivamente como a insulina regular. Do ponto de vista do paciente isto é importante porque ele pode mais facilmente controlar o exato momento da administração da insulina com o momento da refeição. Além disso, estes análogos facilitam o processo de decisão a respeito da quantidade a ser administrada que depende entre outras coisas do valor da glicemia pré-prandial, da estimativa de ingestão de carboidratos e da atividade física que foi ou será realizada antes ou após a refeição (CARVALHO *et al.*, 2000).

Uso de hipoglicemiantes orais no tratamento do Diabetes Mellitus Gestacional

Apesar de terem sido, por muito tempo, evitados na gestação, os hipoglicemiantes orais vêm se destacando nos últimos anos como opção ao tratamento do DMG. As drogas do grupo das sulfoniluréias foram sempre abolidas da gestação, por diversas entidades, por causar potencialmente hipoglicemia neonatal e anomalias fetais (SILVA *et al.*, 2005).

A glibenclamida não cruza a barreira placentária, não altera os níveis de insulina fetal, não está associada ao aumento da mortalidade perinatal e apresenta resultados perinatais iguais aos obtidos com insulina (KREMER & DUFF, 2004).

A acarbose é um pseudotetrassacarídeo solúvel em água, que atrasa a digestão dos carboidratos ingeridos e sua distribuição, resultando em elevação menos acentuada da glicemia pós-prandial, reduzindo, assim, a glicemia plasmática. Exerce controle sobre a glicemia materna, é bem tolerada e não causa alterações fetais (HELLMUTH *et al.*, 2000).

A glibenclamida, a acarbose e a insulina são classificadas como classe B para uso durante a gestação, isto é, sem efeitos deletérios para o feto. Isto foi demonstrado em pesquisas animais, não havendo estudos controlados que mostrem algum efeito nocivo em humanos, sem evidências de risco após o primeiro trimestre (KREMER & DUFF, 2004).

Em trabalho realizado por Hellmuth *et al.* (2000), no qual se estudou comparativamente um grupo de gestantes tratadas com insulina, sulfoniluréias e metformin, verificou-se aumento significativo da mortalidade perinatal e incidência de pré-eclâmpsia neste último. Entretanto, a utilização de drogas como a gliburida e glipizida, que são de uso comum, atualmente mudaram este panorama. Diversas pesquisas laboratoriais demonstraram que a gliburida não cruza a barreira placentária em quantidades apreciáveis, diferentemente de outras drogas anteriormente utilizadas tais como o metformin (HELLMUTH *et al.*, 2000).

Trabalhos recentes também abordam a diminuição significativa dos custos da terapêutica com gliburida em relação àquela adotada com insulina, quando a paciente não atinge controle significativo com dieta e exercícios.

PARTO

As gestantes com ótimo controle metabólico e que não apresentem antecedentes obstétricos de morte perinatal, macrosomia, ou complicações associadas, como hipertensão, podem aguardar a evolução espontânea para o parto. O Diabetes Gestacional não é indicação para cesariana e a via do parto é uma decisão obstétrica. Se for programada a interrupção da gestação antes de 39 semanas, é necessário realizar amniocentese e avaliação da maturidade pulmonar fetal com dosagem de fosfatidilglicerol e avaliação da relação entre lecitina e esfingomielina (REICHELT, 2004).

No parto programado, a gestante deve permanecer em jejum, a insulina NPH suspensão, e uma solução de glicose a 5 ou 10% deve ser administrada, com controle horário da glicemia capilar, se necessário, administrar insulina de ação rápida. Quando o parto for de início espontâneo e a insulina diária já tiver sido administrada, recomenda-se a manutenção de um acesso venoso com infusão contínua de solução de glicose. Durante o trabalho de parto, a glicemia deve ser mantida em níveis próximos ao normal (70 a 120 mg/dL). Pode-se utilizar a infusão

contínua de insulina endovenosa com baixas doses (1 a 2 unidades/hora) ou com injeções subcutâneas de insulina de ação rápida conforme a glicemia. É fundamental a presença de neonatologista na sala de parto (CORREA & GOMES, 2004).

A resistência à insulina desaparece em poucas horas após o parto. As necessidades de insulina diminuem até 60 % da dose pré-gestação. Esse fato ocorre pelo estado de transitório de hipopituitarismo pela supressão da secreção de hormônio de crescimento no pós-parto. Nos primeiros dias após o parto, sugere-se administrar um terço da dose usual pré-gravidez e fazer suplementação com insulina de ação rápida conforme as medidas de glicemia. As necessidades de insulina em 5 a 6 dias voltam às anteriores à gestação (REICHEL, 2004).

O aleitamento natural não afeta a necessidade de insulina, devendo, portanto, ser estimulado e, caso ocorra hiperglicemia durante esse período, o tratamento deve ser realizado com insulina (SILVA, 2003).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos anos, ficou evidente que inúmeros fatores podem regular negativamente a ação da insulina, vindo assim, a inibir sua sinalização. Estas alterações podem explicar a resistência à insulina no fígado, músculo e adiposo. Assim, é possível que mecanismos comuns possam explicar a resistência e a alteração de secreção de insulina. Naturalmente, polimorfismos genéticos podem facilitar o efeito da obesidade, da inatividade física e do envelhecimento nessa regulação. Apesar da necessidade de definição de muitas outras etapas desta via, todas estas descobertas abrem novas perspectivas para o tratamento e prevenção da síndrome de resistência à insulina.

Em suma, uma vez estabelecido o diagnóstico de DM, ou mesmo das condições pré-diabéticas, é mandatória a exploração laboratorial e controle de outros fatores de risco.

O *Diabetes Mellitus* Gestacional é uma das mais freqüentes complicações médicas. Os esquemas e opções (exercício físico, dieta) de tratamento seguem semelhantes aos demais tipos de Diabetes, diferenciando-se devido ao uso de hipoglicemiantes orais, que vêm se destacando nos últimos anos como opção ao tratamento. Destaca-se a glibenclamida, entre outros, levando-se em conta que, apesar de emergentes, tais terapêuticas merecem cuidadosa análise de seu real valor para o tratamento do DMG.

Além do custo elevado da insulino-terapia, temos a alta complexidade em relação ao seu uso e a rejeição das pacientes ao tratamento. Uma opção mais barata, simples e de fácil aceitação, como o uso de terapêutica oral, torna-se de grande interesse, não só para a saúde pública, como para toda a comunidade médica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADA (American Diabetes Association). *Clinical practice recommendations 1999: Report of The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Diabetes Care. v.22, p.1-30, 1999.
- ADA (American Diabetes Association) Reports. *Position of the American Dietetic Association: Use of Nutritive and Nonnutritive Sweeteners*. J. Am. Diet. Assoc. v.1022, p.1479-90, 2004.
- AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS (AAACE). *Medical Guidelines for Clinical Practice for the Management of Diabetes Mellitus. Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force*. Endocrine Practice n.13, Suppl, p.3-68, 2007.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). *Clinical Practice Recommendations*. Preconception Care of Women With Diabetes. Diabetes Care. v.27, (suppl 1), p.S76-8, 2004.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). *Clinical Practice recommendations 2004*. Diabetes Care. v.28, (suppl. 1), p.S88-S90, 2005.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). *Physical activity/exercise and diabetes*. Diabetes Care. v.27, (suppl. 1), p.S58-S62, 2004.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). *Standards of Medical Care in Diabetes*. Diabetes Care. v.28, (suppl. 1), 2005.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). *Standards of Medical Care in Diabetes. Position Statement*. Diabetes Care n.30, Suppl 1, p.S4-S41, 2007.
- AQUINO, M.M.A.; PEREIRA, B.G.; AMARAL, E.; PARPINELLI, M.A.; JÚNIOR, R.P. Revendo Diabetes e gravidez. *Revista de Ciências Médicas*. v.1, p.99-106, 2003.
- BRANDÃO, A. Diabetes: O que os farmacêuticos podem fazer pelos pacientes? Disponível em: [http://www.cff.org.br/#\[ajax\]noticia&id=138](http://www.cff.org.br/#[ajax]noticia&id=138). Acesso em: 13 jan. 2009.
- BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/>. Acesso em: 02 out. 2008.
- BRASÍLIA. Ministério da Saúde. *Diabetes Mellitus: Cadernos de Atenção Básica - nº16, Série A*. Disponível em: http://telesaude-brasil.org.br/lildbi/docsonline/0/1/010CA_B_16_Diabetes.pdf. Acesso em: 12 out. 2008.
- BRASÍLIA. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde e Área Técnica da Saúde da Mulher. *Gestação de alto risco*. 3a ed. Brasília (DF): SPS; 2000. 164p.
- BRASÍLIA. Ministério da Saúde. Manual de hipertensão arterial e Diabetes Mellitus. *Diabetes Gestacional*. Brasília (DF): MS; 2002. 102p.
- CARVALHO, M.M.; MENDONÇA, V.A.; ALENCAR JR, C.A.; AUGUSTO, A.P.A.; NOGUEIRA, M.B. Estudo comparativo dos resultados maternos e perinatais entre pacientes com diabetes pré-gestacional tipo I e tipo II. *Rev Bras Ginecol Obstet*. v.22, n.5, p.257-63, 2000.

- CORREA, F.H.S; GOMES, M.B. *Acompanhamento ambulatorial de gestantes com Diabetes Mellitus no Hospital Universitário Pedro Ernesto-UERJ*. Arq Bras Endocrinol Metab. v.48, n.4, p.499-504, 2004.
- COSTA, J.S.D.; OLINTO, A.T.A.; ASSUNÇÃO, M.C.F.; GIGANTE, D.P.; MACEDO, S.; MENEZES, A.M.B. Prevalence of Diabetes Mellitus in southern Brazil: a population-based study. *Rev. Saúde Pública*. v.40, n.3, p.542-545, 2006.
- DECODE (Europe Diabetes Epidemiology Group). *Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria*. *Lancet* v.354, p.617-21, 1999.
- DECODE (Europe Diabetes Epidemiology Group). *Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria*. *Arch. Intern. Med.* v.161, p.397-405, 2001.
- HELLMUTH, E; DAMM, P; MOLSTED-PEDERSEN, L. *Oral hypoglycaemic agents in 118 diabetic pregnancies*. *Diabet Med.* v.17, n.7, p.507-11, 2000.
- KREMER, C.J; DUFF, P. *Glyburide for the treatment of gestational diabetes*. *Am J Obstet Gynecol.*; v.190, n.5, p.1438-9, 2004.
- MONTENEGRO JR, R.M; PACCOLA, G.M.F.G; FARIA, C.M; SALES, A.P.M.; MONTENEGRO, A.P.D.R; JORGE, S.M. *et al. Evolução materno-fetal de gestantes diabéticas seguidas no HC-FMRP-USP no período de 1992-1999*. Arq Bras Endocrinol Metab. v.45, n.5, p.467-74, 2001.
- PLATT, J; O'BRIEN, W. *Acarbose therapy for gestational diabetes: a retrospective cohort study*. *Am J Obstet Gynecol.* v.189, n.6 (Suppl), p.S107, 2003.
- REICHELTL, A.J, Spichler ER, Branchtein L et al. *Fasting plasma glucose is a useful test for the detection of Gestational Diabetes*. *Diabetes Care* v.21, p.1246-9, 1998.
- RUDGE, M.V.C; CALDERON, I.M.P; KERCHER, L.T.R.L. Diabetes na gravidez. In: Ramos J.G; Urbanetz A.A. *Programa de Atualização em Ginecologia e Obstetrícia (Proagro): sistema de educação médica continuada a distância – módulo 2/ciclo 2*. Porto Alegre: Art-med, 2004.
- SARTORELLI, D.S.; FRANCO, L.F. Tendências do Diabetes Mellitus no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. v.19, p.1-15, 2003.
- SCHMIDT, M.I; MATOS, M.C.; REICHELTL, A.J. et al. *Prevalence of gestational diabetes mellitus-do they make a difference?* Brazilian Gestational Diabetes Study Group. *Diabet. Medic.*, v.17, p.376-80, 2000.
- SILVA, J.C. *Gestante diabética*. Rio de Janeiro: EPUB; 2003.
- SILVA, P. *Farmacologia*. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
- SILVA, J.C.; TABORDA, W.; BECKER, F.; AQUIM, G.; VIESE, J; BERTININI, A.M. *Resultados preliminares do uso de anti-hiperglicemiantes orais no diabetes melito gestacional*. *Rev Bras Ginecol Obstet.*; v.27, n.8, p.461-6, 2005.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). *Consenso Brasileiro de Diabetes 2002*. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/diabetes/index.php>. Acesso em: 15 de agosto de 2008.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). *Tratamento e Acompanhamento do Diabetes Mellitus*. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 22-25, 2006.