

DIABETES MELLITUS E GESTAÇÃO

Dênis José Nascimento
Fernando César de Oliveira Junior
Rosângela Rea

Serviços de Obstetrícia e Endocrinologia doHC-UFPR

DIABETES E GESTAÇÃO

- INTRODUÇÃO
- PREVALÊNCIA
- CLASSIFICAÇÃO
- FISIOPATOLOGIA
- RASTREAMENTO/DIAGNÓSTICO
- CONDOTA CLÍNICA
- CONDOTA OBSTÉTRICA
- PUERPÉRIO
- PONTOS-CHAVE



INTRODUÇÃO

Diabetes gestacional

Diabetes Pré-gestacional



INTRODUÇÃO

- Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)
- Diabetes Mellitus Pré-existente (DMPE)



DMG e OVERT - diabetes (IADPSG)

DMG: é definido como intolerância à glicose, de graus variados de intensidade, que aparece ou é diagnosticada pela primeira vez na gestação, podendo ou não persistir após o parto.

OVERT-DIABETES: diabetes pregresso desconhecido
Diagnóstico 1ª CPN → GJ ou Hbglic ou Glic. ocasional

DMPE

■ Tipo 1

- Insulinopenia (Auto imunidade – Infecção viral e fatores ambientais)
- Dependência de insulina exógena

■ Tipo 2

- Anormalidade de sensibilidade insulínica no tecido e falha de secreção de insulina pela célula beta para um devido grau de glicemia

PREVALÊNCIA

PREVALÊNCIA EM GESTANTES



- DMG : 7,2% das gestações no Brasil
90% todos os casos gestantes diabéticas
busca literatura: 1-17,8% (etnia/raça/obesidade/idade)

- DMPE: DM1 → 0,2%
DM2 → 0,3%

todas as gestações período de 1 ano (EUA)

Engelgau MM et al, 1998

Reichelt AJ et al. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2002

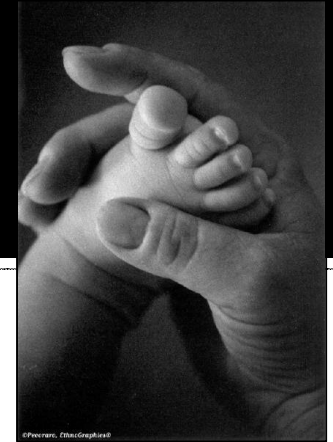
American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2006

Zugaib M et al, 2012

FEBRASGO, 2011

RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO

Fatores de Risco para DMG



- ✓ Idade materna \geq 25 anos
- ✓ HAS
- ✓ Obesidade ou ganho excessivo de peso na gravidez atual
- ✓ História familiar de diabetes em parentes de 1º grau
- ✓ Intolerância à glicose anterior à gravidez
- ✓ Crescimento fetal excessivo, polidrâmnio, pré-eclâmpsia na gravidez atual
- ✓ Antecedentes obstétricos de morte fetal ou neonatal, de macrossomia ou de diabetes gestacional
- ✓ Síndrome dos ovários policísticos
- ✓ Uso de corticosteroide

Fifth International Workshop-Conference on GMD. Diabetes Care, 2007

ADA, 2011

FEBRASGO 2011

Zugaib M et al, 2012

Por que investigar ?



MUNDO –

1 bilhão de adultos acima do peso
300 milhões clinicamente OBESOS

BRASIL – 17 milhões – 9,6%

MULHERES

Brasil – 5 000 000 (2001)

11 603 000 (2025)

DIAGNÓSTICO DMG / HIPERGLICEMIA

Rastreamento do DMG

- Não há um consenso?
- Como Rastrear?
 - Avaliar Fatores de Risco
 - Glicemia de Jejum
 - Não utilizar Glicosúria
 - TTOG 50g
- Rastreamento Positivo → Confirmação Diagnóstica
- CONSENSO → GLICEMIA JEJUM 1^a CONSULTA



Rastreamento (IADPSG)

GLICEMIA DE JEJUM

SBD, OMS,
FEBRASGO



- Para todas as gestantes
- Simples e Baixo Custo
- Glicemia de Jejum na primeira consulta do pré-natal
- Identifica casos de diabetes pré-gestacional

International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, 2010

American Diabetes Association, 2011

GLICEMIA DE JEJUM na 1ª CONSULTA PN

- $GJ \geq 126$ mg/dL \rightarrow Diabetes mellitus pregresso
- GJ entre 92 e 125 mg/dL \rightarrow DMG
- $GJ < 92$ mg/dL \rightarrow realizar TOTG 75g 24-28 s.

Rastreamento e Diagnóstico do DMG

- 2 etapas necessárias para a confirmação
- **Rastreamento**
 - TOTG 50g
 - Glicemia Jejum + Pesquisa de Fatores de Risco
- **Diagnóstico**
 - TOTG 75g
 - TOTG 100g

Fifth International Workshop-Conference on GMD. Diabetes Care, 2007

U.S. Preventive Services Task Force. Ann Inter Med 2008

ADA, SBD, FEBRASGO, 2011

Diagnóstico para DMG

TOTG 75g – 2h

“Em janeiro de 2011 a **American Diabetes Association (ADA)**, passa a adotar os valores estabelecidos pela **International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)**, baseado no estudo **HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome)**”

International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy

Editorial Board, *Diabetes Care*
ADA Publications Office
Washington, DC

The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) was formed in 1998 as an umbrella organization to facilitate collaboration between the various regional national groups that have a primary or significant focus on diabetes and pregnancy. The principal objectives of IADPSG are to foster an international approach to enhancing the quality of care, facilitating research, and advancing education in the field of diabetes in pregnancy.

During 11–12 June 2008, the IADPSG sponsored an International Workshops Conference on Gestational Diabetes Diagnosis and Classification in Pasadena, California. More than 215 attendees from 40 countries reviewed published results of the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study, published results of other work that assessed associations of maternal glycemia with perinatal and long-term outcomes in offspring. Conference attendees agreed on ways to consider clinical implications of the information that had been presented. On 11 June 2008, the IADPSG Consensus Panel (with representation from the 10 member organizations of the IADPSG and other organizations with an interest in diabetes and pregnancy) was convened. Members of the IADPSG Consensus Panel are listed in the acknowledgment available at: <http://care.diabetesjournals.org/...>

<http://care.diabetesjournals.org/...> Subsequently, the IADPSG Consensus Panel reviewed further HAPO study results. Through the process, the consensus terms mentioned in this report were finalized.

This report represents the opinions of individual members of the IADPSG Consensus Panel and does not necessarily reflect the positions of the organizations they represent. It is expected that this report will be considered by diabetes, obstetric, and other organizations and will serve as the basis for internationally endorsed criteria for the diagnosis and classification of diabetes in pregnancy.

Gestational diabetes mellitus (GDM), a common medical complication of pregnancy, is defined as "any degree of glucose intolerance with onset or first recognition during pregnancy" (1,2). The initial criteria for its diagnosis were established more than 40 years ago (3) and, with modifications (4), remain in use today. These criteria were chosen to identify women at high risk for development of diabetes after pregnancy (5), or vice versa, based on criteria used for nonpregnant individuals (6) and our inability to identify pregnant women with increased risk for adverse perinatal outcomes. There is consensus that overt diabetes during pregnancy, whether symptomatic or not, is associated with significant risk of adverse perinatal outcome. The risk of adverse perinatal outcome associated with degrees of hyperglycemia has been shown to be directly related to

glycemia has been shown to be directly related to outcomes. Several factors contribute to the long-standing controversy.

Some have attributed risk to adverse outcomes associated with GDM, such as birth weight that is high for gestational age (GA), excess of adiposity, and higher rate of cesarean section, to some form of chronic hyperglycemia, such as obesity, more advanced maternal age, or other medical complications, rather than the acute intolerance (7,8). Use of surrogate clinical expectations of adverse outcomes may increase medical futility or increase intervention (12). Some suggest that one term currently in use can be the diagnosis of GDM are not reliable and that lower degrees of hyperglycemia, on one side of glucose perinatal outcomes (9,10). Conversely, others believe that one term alone to identify GDM should be stopped unless data become available to link specific metabolic or metabolic derangements of glucose intolerance (8). Lack of international uniformity in the approach to assessment and diagnosis of GDM has been a major hurdle (2).

Questions have been raised regarding data limitations and methods of obtaining and testing GDM. Recent recommendations from the U.S. Preventive Services Task Force, the U.S. National Health Research, and the Canadian Task Force on the Periodic Health Examination were unclear as to whether a recommendation to screen for GDM (11,12). Recently, a committee convened and convened by the U.S. National Institute for Health and Clinical Best Practices concluded that "screening, diagnosis, and treatment of gestational diabetes is controversial" (13).

As currently defined (1,2), GDM includes a subgroup with some women who have hyperglycemia (similar to that seen in nonpregnant diabetes) that persists postpartum concerning management during pregnancy and postpartum (14,15). The issue raised by inclusion of this subgroup with those with GDM are of greater concern because of the rising prevalence of chronic type 2 diabetes and other meta-

DMG
NOVOS LIMITES
NOVO PROTOCOLO

OVERT DIABETES

Corresponding author: Royal B. Mergler, rbm@diabetescare.org, National 9 October 2008 and accepted 1 December 2008.

*A complete list of members of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups is available at <http://care.diabetesjournals.org/...>

DOI: 10.2337/dc09-1848

© 2009 by American Diabetes Association. Readers may use this article as long as the work is properly cited, the use is noncommercial, and no fee is charged, and the work is not altered. See <http://diabetescare.org/...> for details.

Reprints of this article are available only by arrangement with the publisher. For more information, see <http://care.diabetesjournals.org/...>

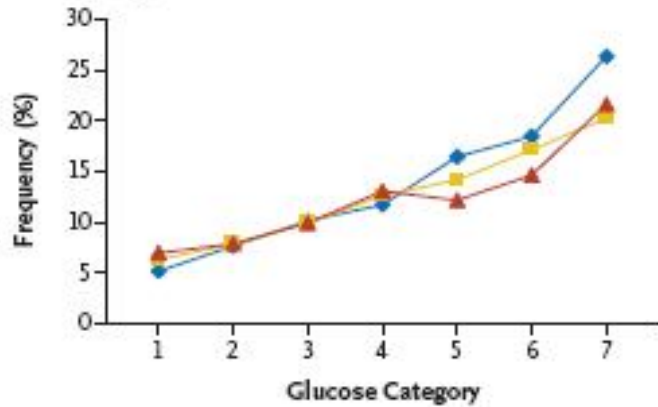
Valores normais de Glicemia na Gestação – Quanto?

- **ESTUDO HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes)**
- 25.505 gestantes não diabéticas – 23.316 analisadas
- Multinacional multicêntrico
 - TTOG 75g entre a 24-32 semana
 - Mulheres com por GJ >105 ou 2h >200 foram excluídas
 - Glicemia sérica entre a 34-37 semana
- Nenhuma intervenção

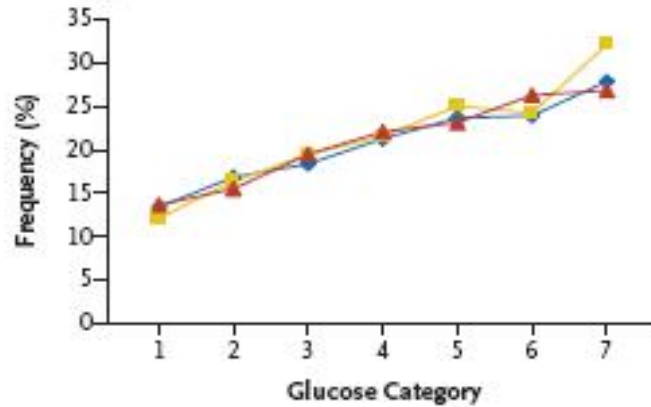
Estudo HAPO - Resultados

—◆— Fasting glucose —■— 1-Hr glucose —▲— 2-Hr glucose

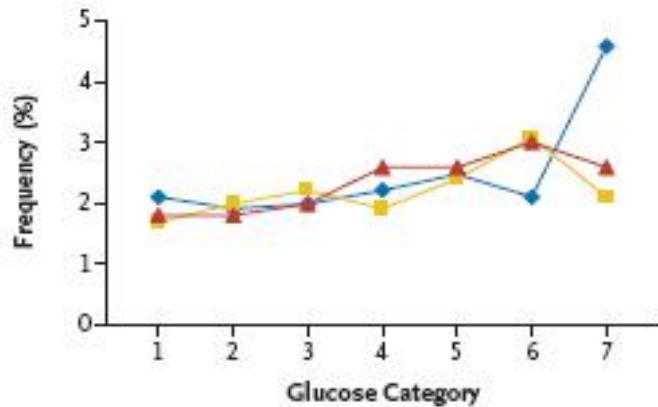
A Birth Weight >90th Percentile



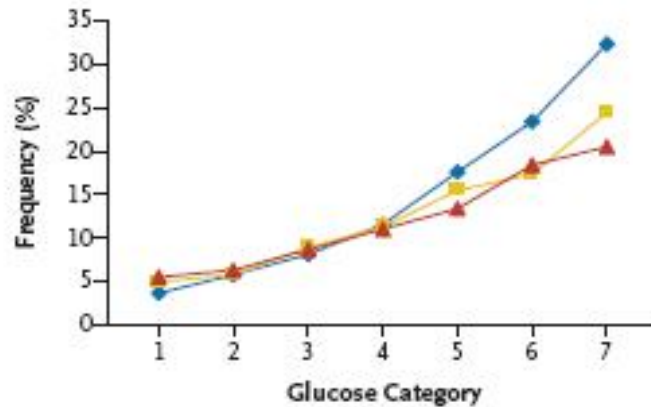
B Primary Cesarean Section



C Clinical Neonatal Hypoglycemia



D Cord-Blood Serum C Peptide >90th Percentile



GJ

- 1 = < 75mg/dl
- 2 = 75-79mg/dl
- 3 = 80-84mg/dl
- 4 = 90-94mg/dl
- 5 = 90-94mg/dl
- 6 = 95-99mg/dl
- 7 = 100 ou + mg/dl

Conclusões HAPO

- Forte associação da glicemia materna, abaixo dos valores diagnósticos de DMG, com peso ao nascimento e aumento de peptídeo C no cordão umbilical
- O critério atual para diagnóstico e hiperglicemia na gestação precisa ser reavaliado

Diagnóstico de DMG

	ADA * SBD FEBRASGO	International Workshop Conference on diagnosis of gestational diabetes mellitus (IADPSG 2009) ** ADA, 2011 ** FEBRASGO, 2011
Jejum	95 mg/dl	92 mg/dl
1 hr	180 mg/dl	180 mg/dl
2 hrs	155 mg/dl	153 mg/dl

* Dois valores alterados confirmam o diagnóstico

** Um valor alterado já confirmaria o diagnóstico

IADPSG (2010) : HAPO (2008) + OUTROS ESTUDOS

To diagnose GDM			
Glucose measure	Glucose concentration threshold*		Above threshold (%)
	mmol/L	mg/dL	Cumulative
FPG	5.1	92	8.3
1-h plasma glucose	10.0	180	14.0
2-h plasma glucose	8.5	153	16.1 [†]

To diagnose OVERT DIABETES in pregnancy

Measure of glycemia

Consensus threshold

FPG[‡]

≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dL)

A₁C[‡]

≥ 6.5% (DCCT/UKPDS standardized)

Random plasma glucose

≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL) + confirmation[§]

CONDUTA CLÍNICA

DIETA

INSULINA

EXERCÍCIO

ADESÃO DA PACIENTE

FEBRASGO, 2011

EUGLICEMIA \approx

MG \leq 100 mg/dl

$$\text{MG} = \frac{\text{Soma glicemias PG}}{\text{Total de dosagens}}$$

RN vivo
Termo
AIG

Livre de MF

Conduta clínica



- Principal Meta:
 - Prevenção de Complicações Fetais

- Dieta: Ponto chave no Tratamento
 - Deve oferecer necessidades nutricionais mínimas para a gestação e atingir metas glicêmicas, sem induzir perda de peso ou ganho de peso excessivo
 - Avaliação nutricional

- Individualizar * * *
- Equipe Multidisciplinar

Langer O. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2007

Fifth International Workshop-Conference on GMD. *Diabetes Care,* 2007

Metas para o Controle Glicêmico

Horário da coleta	Limite inferior	Limite superior
JEJUM	70 mg/dL	95 mg/dL
1 h pós-prandial	70 mg/dL	140 mg/dL
2 h pós-prandial	70 mg/dL	120 mg/dL
Pré-prandiais e madrugada	70 mg/dL	100mg/dL

Hod M e Yogev Y. *Diabetes Care*, 2007

Fifth International Workshop-Conference on GMD. *Diabetes Care*, 2007

FEBRASGO, 2011

Conduta clínica

- Iniciar um programa alimentar e repetir um PG em 10 a 15 dias
- Insulinizar se pela glicemia:

Glicemia de Jejum ≥ 95

Glicemia Pós Prandial (1h) ≥ 140

Glicemia Pós Prandial (2h) ≥ 120



- Ou se circunferência abdominal fetal pela US realizado entre 29-33 sem \geq percentil 75

Kjos SL e Schaefer-Graf UM. Diabetes Care, 2007

Fifth International Workshop-Conference on GMD. Diabetes Care, 2007

SBD. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009

Dieta



- Consumo Calórico e Ganho de Peso
 - Obesas: 25 kcal/kg/dia - mínimo 6,8 kg
 - Sobrepeso: 25 kcal/kg/dia – 6,8 a 11,4 kg
 - Normal: 30-35 kcal/kg/dia - 11,4 a 15,9 kg
 - Baixo peso: 35-40 kcal/kg/dia - 12,5 a 18kg
- Ingestão de Carboidratos: 35-45% da dieta – baixo índice glicêmico
- Evitar cetose
- Contagem de Carboidratos - Recordatório Alimentar - Monitorização da glicemia pós prandial

Insulinoterapia



- A insulina materna não atravessa a placenta a não ser que esteja ligada a um Ac IgG
- Preferência pela Insulina Humana
- Concentrações de GPP numa faixa normal diminuem o risco de macrossomia
- Necessidade de insulina:
 - Antes da gestação: 0,8U/kg/dia
 - Primeiro Trimestre: 0,7U/kg/dia - diminuir 10% da dose
 - Segundo Trimestre: 0,8U/kg/dia
 - Termo: 0,9 a 1U/kg/dia
- DMG: 0,3 a 0,5U/kg/dia

Jovanovic L e Pettitt DJ. *Diabetes Care*, 2007

Singh C e Jovanovic L. *Obstet Gynecol Clin N Am*, 2007

Antidiabéticos Orais



- Metformina
 - Cerca de metade da dose atravessa a placenta
 - FDA classe B
 - Não há evidências de eventos adversos ao feto
- Glibenclamida
 - Baixa porcentagem atravessa a placenta
 - Estudos mostram não alterar os resultados perinatais
 - Não foi aprovada pela FDA para tratamento do DMG
 - FDA classe C
 - Necessário mais estudos para determinar a segurança

Langer O. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2007

Fifth International Workshop-Conference on GMD. *Diabetes Care,* 2007

Recomendações ADA

- Mulheres que engravidam durante o uso de ADO devem iniciar insulina assim que possível
- Metformina e Glibenclamida podem ser utilizadas até a insulina ser iniciada

Acompanhamento na Gestação

- Monitorização Glicêmica
 - Glicemia de jejum, pré-prandiais e 1 – 2h pós prandiais
 - Monitorização domiciliar
- HbA1c na primeira consulta do pré natal e após mensalmente
- Consultas a cada 1-2 semanas (acompanhamento individualizado)

CONDUTA OBSTÉTRICA

Conduta obstétrica na gestante diabética

“ OS OBJETIVOS PRINCIPAIS NO CONTROLE PRÉ-NATAL DA GESTANTE DIABÉTICA SÃO: O RASTREAMENTO DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS, O ACOMPANHAMENTO DO CRESCIMENTO FETAL E A AVALIAÇÃO DA VITALIDADE DO CONCEPTO ”

Conduta obstétrica: assistência pré-natal

Primeiro trimestre

- Na 1ª consulta PN, deve-se traçar o panorama que permitirá mapear os maiores riscos de complicações nessas gestações
- Classificar o estado diabético. Minucioso exame clínico, obstétrico e laboratorial em DM1 e DM2
- Ultra-sonografia
- Êmese → distúrbio eletrolítico e descompensação DM
- Frequência consultas individualizada, dependendo controle metabólico e presença de complicações

Conduta obstétrica: assistência pré-natal

Segundo trimestre

- Etapa de relativa segurança, a organogênese se concluiu e o marcante hiperinsulinismo ocorre a partir de 26/28sem.
- USMF e Ecocardiografia Fetal
- US seriado a cada 4 semanas, crescimento fetal e ILA
- Intervalo interconsultas: 2/2 sem., individualizar!
- Doppler artérias uterinas na predição PE

Conduta obstétrica: assistência pré-natal

Terceiro trimestre

- Intervalo interconsultas: semanal
- As últimas 12 sem. constituem a fase em que as cuidadosas assistências médica e obstétrica representam impacto importante para o bem estar fetal
- Fatores de mau prognóstico
- Atenção especial no controle metabólico e redução necessidades insulina
- Complicações: TPPT, PE, PH, M, OFIU
- Avaliação da vitalidade fetal
- Uso de corticosteróide

Conduta obstétrica: avaliação vitalidade fetal

INDIVIDUALIZADA

- **Mobilograma: CMF 3 períodos dia em ficha padrão**
- **Cardiotocografia ante-parto**
- **Perfil Biofísico fetal**
- **Dopplervelocimetria**

O controle/frequência de avaliação pode variar a qualquer momento, na dependência do QC e gravidade do DM

Conduta obstétrica: momento e via de parto

- “ O momento e a via do parto obedecem às indicações fundamentadas na evolução clínica: **o bom controle metabólico, a presença de complicações crônicas diabetes e as intercorrências obstétricas**”
- “ **Não havendo comprometimento fetal, complicações na gravidez ou descontrole do diabetes,** a gestação pode evoluir até o termo, máximo 40 semanas, aguardando a iniciação espontânea do trabalho parto

Conduta obstétrica: momento e via de parto

DMG

- **Parto espontâneo a termo:** DMG sem complicações/bom controle glicêmico, concepto AIG
- **Parto eletivo 37-38 sem.:** controle glicêmico irregular, concepto tendendo GIG. Há ↓ macrossomia 44%
- **Parto pré-termo:** comprometimento VF e/ou associação intercorrências graves: PE, Polidramnia/Macrossomia, mau controle diabetes, entre outros agravos.
- **PFE > 4000g** → em qualquer momento gestação → via alta, distocia ombro e risco OFIU

Conduta obstétrica: momento e via de parto

DMPE

- **Parto 38-39 semanas:** VF preservada, bom controle e sem intercorrências clínico-obstétricas
- **Parto imediato:** VF comprometida e concepto maduro
- **Parto pré-termo:** VF comprometida, avaliar possib. de corticosteróide e resolução gravidez

PUERPÉRIO

PUERPÉRIO 1º DIA



- Diabéticas Tipo 1
 - 1/2 a 1/3 da dose de insulina
- Diabéticas Tipo 2
 - Suspende insulina e observar glicemia
 - Reintroduzir insulina se necessário ou ADO
- Diabéticas Gestacionais
 - Suspende insulina

Conduta e Avaliação no Pós Parto

- Estimular o aleitamento materno
- 95% dos DMG não necessitaram de insulina
- 10% das pacientes terão diabetes logo após o parto
- Planejamento Familiar

Aconselhamento Pré Gestacional



- A paciente diabética deve ser esclarecida sobre os riscos de uma gravidez não planejada
- Otimização do controle glicêmico antes da concepção
- Avaliar presença de complicações como hipertensão, retinopatia e nefropatia
- Se necessário realizar o tratamento da retinopatia com fotocoagulação antes da concepção
- Uso do ácido fólico 5mg/dia até 12 sem de gestação

Seguimento Pós Parto

- O TOTG deverá ser repetido 6 semanas após o parto para reclassificar a paciente

Time	Test	Purpose
Post-delivery (1–3 days)	Fasting or random plasma glucose	Detect persistent, overt diabetes
Early postpartum (around the time of postpartum visit)	75-g 2-h OGTT	Postpartum classification of glucose metabolism*
1 year postpartum	75-g 2-h OGTT	Assess glucose metabolism
Annually	Fasting plasma glucose	Assess glucose metabolism
Tri-annually	75-g 2-h OGTT	Assess glucose metabolism
Prepregnancy	75-g 2-h OGTT	Classify glucose metabolism

DMG e Evolução para o DM2



- Após o DMG 35-60% das mulheres desenvolvem DM2 dentro de um período de 10 anos
- Recomendações:
 - Chegar ao peso pré-gestacional em 6-12 meses pós parto
 - Se continuar com sobrepeso, perder 5-7% do peso lentamente e manter
- Uso de Metformina e Pioglitazona podem reduzir chance de desenvolver DM2

PONTOS - CHAVE

Pontos-Chave



- TOTG-75g permite dx DMG
- Essencial avaliação pré-concepcional DM1 e 2
- MF associam-se hiperglicemias 8 primeiras semanas
- Retinopatia diabética: ocorre progressão na gestação e até 1 ano pós-parto
- Microalbuminúria → > risco PE
- Insulina Humana → medicação escolha

Pontos-Chave



- Automonitorização glicemia capilar permite ao paciente aferir o controle glicêmico e diminuir as internações de forma segura
- As complicações perinatais relacionam-se ao controle glicêmico inadequado
- O controle glicêmico é o melhor meio para o sucesso de gestações que cursam com diabetes

**MUITO
OBRIGADO !**

DÊNIS JOSÉ NASCIMENTO

