

Diabetes mellitus gestacional - enfoque nos novos critérios diagnósticos

Gestational diabetes mellitus - focus on new diagnostic criteria

Cláudia Vicari Bolognani¹
Sulani Silva de Souza¹
Iracema de Mattos Paranhos Calderon²

RESUMO

As alterações no metabolismo materno são importantes para suprir as demandas do feto. Entretanto, mulheres que engravidam com algum grau de resistência à insulina, como nos casos de sobrepeso/obesidade, obesidade central e síndrome dos ovários policísticos, associado à ação dos hormônios placentários anti-insulínicos favorece o quadro de hiperglicemia de intensidade variada, caracterizando o diabetes mellitus gestacional (DMG) e levando a efeitos adversos maternos e fetais. Diante da ausência de um consenso universal para o rastreamento e diagnóstico do DMG, esta revisão teve como objetivos, elencar os variados protocolos que foram propostos, bem como ressaltar os fatores de risco associados ao DMG e suas complicações. O mais recente protocolo é o da Associação Americana de Diabetes, com mudanças que se justificariam pelo aumento alarmante da obesidade mundial e, em decorrência, o potencial incremento na ocorrência do diabetes mellitus tipo 2, nem sempre diagnosticado antes do período gestacional. A intenção deste protocolo é identificar as gestantes que se beneficiariam do controle da hiperglicemia, melhorando o prognóstico destas gestações e prevenindo complicações futuras para as mães e seus filhos.

¹Escola Superior em Ciências da Saúde/
FEPECS da Secretaria de Estado de Saúde
do Distrito Federal. Brasília-DF, Brasil.

²Programa de Pós-graduação em
Ginecologia, Obstetria e Mastologia
/ Faculdade de Medicina de Botucatu /
UNESP. Botucatu-SP, Brasil.

Palavras-chave: Diabetes mellitus gestacional; Protocolos clínicos; Diagnóstico; Fatores de risco.

ABSTRACT

Alterations in maternal metabolism are important in order to supply the demands of the fetus. However, pregnant women with some degree of insulin resistance, such as in cases of overweight/obesity, central obesity and polycystic ovaries syndrome, associated to the action of anti-insulin placental hormones, contribute to a case of hyperglycemia of varied intensity, characterizing gestational diabetes mellitus (GDM) and leading to adverse effects both maternal and fetal. At the absence of a universal consensus to the tracking and diagnosis of GDM, this review had the purpose of listing the various protocols that have been proposed, as well

Correspondência
Cláudia Vicari Bolognani
SQSW 306, bloco C, apartamento 201,
Sudoeste, Brasília-DF. 70673-433, Brasil.
claudiavicari@gmail.com

as highlighting the risk factors associated with GDM and its complications. The most recent protocol is the one from the American Diabetes Association, with changes that would be justified by the alarming raise in worldwide obesity and, consequently, the potential increase to the occurrence of type 2 diabetes mellitus, not always diagnosed before the gestational period. The intention of this protocol is to identify the gestating women that could benefit from hyperglycemia control, improving the prognostic of these pregnancies and preventing future complications for mothers and their children.

Keywords: Gestational diabetes mellitus; Clinical protocols; Diagnosis; Risk factors.

INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus (DM) é doença metabólica, caracterizada por hiperglicemia resultante de defeito na produção e/ou na ação de insulina. Diabetes mellitus gestacional (DMG) é definido como qualquer grau de intolerância à glicose, com início ou primeiro reconhecimento durante a gestação. Esta definição se aplica independentemente do uso de insulina ou se a condição persiste após o parto e não exclui a possibilidade de a intolerância à glicose ter antecedido a gravidez¹.

As alterações no metabolismo materno são importantes para suprir as demandas do feto. O desenvolvimento de resistência à insulina (RI) durante a segunda metade da gestação é resultado de adaptação fisiológica, mediada pelos hormônios placentários anti-insulínicos, para garantir o aporte adequado de glicose ao feto. Entretanto, algumas mulheres que engravidam com algum grau de RI, como nos casos de sobrepeso/obesidade, obesidade central e síndrome dos ovários policísticos, este estado fisiológico de RI será potencializado nos tecidos periféricos. Paralelamente, impõem-se a necessidade fisiológica de maior produção de insulina, e a incapacidade do pâncreas em responder à RI fisiológica ou à sobreposta, favorece o quadro de hiperglicemia de intensidade variada, caracterizando o DMG².

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência de DMG varia de 1 a 14%, dependendo da população estudada e do critério diagnóstico utilizado. Em média, 7% de todas as gestações estão associadas a esta complicação, resultan-

do em mais de 200.000 casos/ano^{1,3}. A prevalência de DMG no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil é de 7,6%, sendo que 94% dos casos apresentam intolerância diminuída à glicose e, apenas 6% deles, atingem os critérios diagnósticos para o diabetes não gestacional³.

A prevalência de obesidade tem aumentado mundialmente e, especificamente entre mulheres brasileiras, o excesso de peso dobrou nos últimos 30 anos⁴. Nesta população estão mulheres em idade fértil, com risco para desenvolver o DM tipo 2 (DM2), nem sempre diagnosticado antes da gestação. Além disso, o novo critério diagnóstico para o DMG passou a considerar apenas um valor alterado entre as três amostras do teste oral de tolerância à glicose (TOTG) de 75g e, certamente, deverá contribuir para a maior prevalência desta complicação¹.

O DMG prediz o DM2, aumentando em até seis vezes o risco de desenvolvimento desta doença⁵. Após 10 a 12 anos da gestação índice, o DM2 foi confirmado em 16,7% das portadoras de hiperglicemia gestacional leve (HGL) e variou de 23,6 a 44,8% nas portadoras de DMG⁶.

IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO

A principal complicação fetal em mulheres com DMG é a macrossomia⁷, que se associa à obesidade infantil e ao risco aumentado de síndrome metabólica (SM) na vida adulta^{8,9}. Boerschmann et al.⁸ evidenciaram que a prevalência de sobrepeso foi maior em crianças nascidas de mães com DMG,

aos 2 (17,2%), 8 (20,2%) e 11 anos (31,1%), comparadas com aquelas nascidas de mães com DM tipo 1 (respectivamente, 15,8%, 11,0% e 15,8%) ou sem DM (respectivamente, 11,4%, 10,3% e 15,5%). Uma coorte no Norte da Finlândia avaliou adolescentes nascidos de mães com DMG e encontrou prevalência de SM em 5,9% no grupo de mães com DMG, comparado a 1,6% no grupo controle, com *odds ratio* (OR) de 3,90 e intervalo de confiança a 95% (IC 95%) de 1,52 – 10,03, ajustado pelo sexo⁹.

Não só a macrossomia, mas também o crescimento intrauterino restrito estão envolvidos na gênese da SM e de seus componentes. O baixo peso ao nascimento se associa a risco aumentado para o desenvolvimento de hipertensão arterial, DM2, dislipidemia, obesidade central e, em decorrência, a SM na vida adulta¹⁰. A SM e o DM2 são doenças do metabolismo de mesma origem, apresentam a RI como base fisiopatológica e, naturalmente, o DMG é marcador de risco para o seu desenvolvimento¹¹⁻¹³.

O aumento de partos por cesárea é outra das principais complicações do DMG. As indicações estão associadas à macrossomia fetal e ao decorrente temor aos tocotraumatismos (lesão de plexo braquial, fratura de clavícula, distócia de ombro e lacerações do canal de parto) e à necessidade de instrumentalização do parto vaginal. Estes fatores, ao aumentarem as taxas de cesárea, favorecem as complicações a ela inerentes, em especial, hemorragias e infecções puerperais¹⁴.

A glicose materna passa para o compartimento fetal por difusão facilitada e, quando a mãe faz hiperglicemia, o feto também terá hiperglicemia. Como o pâncreas fetal está formado e ativo desde a 10^a. semana, haverá resposta a este estímulo, com conseqüente hiperinsulinemia fetal. A insulina é hormônio anabolizante que, associada ao substrato energético hiperglicêmico, determinará a macrossomia fetal e todas as suas repercussões, entre elas, o risco elevado de tocotraumatismos. Outra complicação da hiperglicemia seria o incremento da diurese fetal, levando ao polidrâmio, complicação que favorece a rotura prematura de membranas e a prematuridade. A hiperglicemia do meio intrauterino está associada ao aumento de radicais livres de oxigênio, responsáveis pela maior ocorrência de malformações fetais nessa população. Ao nascimento, após a ligadura do cordão umbilical, o recém-nascido metaboliza rapidamente a glicose pelo excesso na produção de insulina e, como resultado, desenvolve hipoglicemia

neonatal. A hiperinsulinemia também interfere na produção do surfactante pulmonar, levando ao atraso na maturidade pulmonar fetal e, por este motivo, ao risco aumentado da síndrome de desconforto respiratório (SDR) no período neonatal. O aumento da glicemia materna associa-se à maior concentração de hemoglobina glicada (HbA1c), que tem maior afinidade por oxigênio e favorece a hipóxia de graus variáveis. A resposta fetal à hipóxia é o aumento na produção de glóbulos vermelhos e, conseqüentemente, a poliglobulia. A pleura fetal é responsável pela maior ocorrência de icterícia neonatal, risco aumentado de kernicterus e trombose de veia renal. Assim, esses recém-nascidos estão expostos a risco aumentado de morbimortalidade. Óbito intrauterino, especialmente nas últimas quatro semanas de gestação, é característico do DMG mal controlado e mais frequente em fetos macrossômicos^{15,16}. As principais repercussões dos filhos de mães diabéticas estão resumidas na Figura 1.

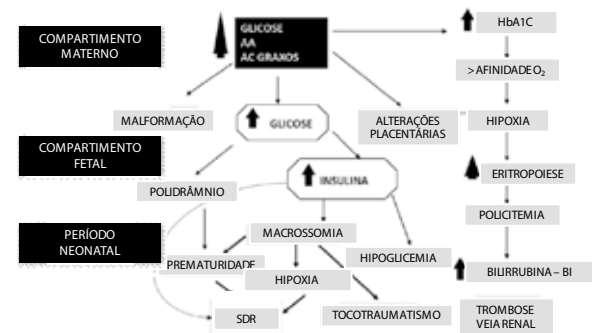


Figura 1

Fisiopatologia do feto e recém-nascido de mães diabéticas (modificada do Manual de Gestão de Alto Risco/FEBRASGO 2010, em publicação).

Complicações imediatas maternas também estão associadas ao DMG, sendo mais comuns as Síndromes Hipertensivas^{11,12}. Negrato et al.¹⁷ identificaram quadros de hipertensão na gravidez, particularmente pré-eclâmpsia, com ocorrência proporcional à intensidade da insulinoresistência e da intolerância à glicose na gestação. Estes autores sustentam a hipótese de que a RI desempenha papel importante no desenvolvimento desta doença.

DMG é marcador de risco para o desenvolvimento de DM2, Síndrome Metabólica e, conseqüentemente, doenças cardiovasculares. Um estudo comparativo entre mulheres com DMG e não diabéticas confirmou esta associação e levantou a hipótese de que o DMG seria uma fase da SM, ambas caracterizadas por obesidade e resistência à insulina¹².

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS

Vários fatores foram relacionados ao desenvolvimento de DMG, sendo considerados fatores de risco ou de associação, variando ao longo do tempo e de acordo com novos estudos divulgados na literatura.

Índice de Massa Corporal (IMC), ganho de peso e circunferência da cintura

IMC é considerado como melhor parâmetro identificador de DMG, quando comparado com a estatura da gestante¹⁸. Vários estudos mostraram associação entre sobrepeso e obesidade pré-gestacionais e ganho de peso gestacional com o desenvolvimento do DMG¹⁹⁻²³. Outros autores evidenciaram que o risco de DMG é diretamente proporcional ao IMC materno^{24,25}. A OMS²⁶ define como adequado o IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso, entre 25 e 29,9, e obesidade, quando o IMC é >30kg/m². Para as recomendações do ganho de peso gestacional ideal, o Instituto de Medicina (IOM) tem por base o estado nutricional da gestante, definido pelas classes de IMC pré-gestacional. Para o primeiro trimestre gestacional, o ganho de peso total para a classe de baixo peso seria de 2,3 Kg; mulheres de peso normal deveriam ganhar até 1,6 Kg e, para aquelas com sobrepeso, a recomendação seria de 0,9 Kg. No segundo e terceiro trimestres, o ganho semanal médio seria de 0,5 Kg (0,44-0,58) para o baixo peso; 0,42 Kg (0,35-0,50) para as mulheres de peso adequado e, para as classificadas como sobrepeso e obesas, respectivamente, 0,28 (0,23-0,33) e 0,22 Kg (0,17-0,27)²⁷.

Hedderson et al.²⁸, em estudo de caso-controle, evidenciaram que o maior ganho de peso no início da gestação, particularmente no primeiro trimestre, se associou ao aumento do risco de desenvolver DMG. Esta associação se mostrou mais forte entre as mulheres com sobrepeso e não brancas. Este estudo demonstrou, também, que mulheres que excederam o ganho de peso recomendado pela OMS tiveram 50% de aumento no risco para DMG, quando comparadas com mulheres com ganho de peso dentro ou abaixo do limite recomendado.

Herring et al.¹⁹, em uma coorte com 1.960 gestantes, encontraram risco maior de desenvolver intolerância à glicose em mulheres com ganho de peso excessivo no primeiro e segundo trimestres de gestação, com OR de 2,54 e IC 95% de 1,25 - 5,15. Entretanto, não encontraram associação en-

tre este parâmetro e o desenvolvimento de DMG. Trovar et al.²⁰, em uma coorte com 813 mulheres hispânicas, demonstraram que o ganho de peso acima do recomendado teve associação com alteração de tolerância à glicose somente em mulheres com IMC pré-gestacional $\geq 35\text{kg/m}^2$. Já Saldanha et al.²¹, em uma coorte com 952 gestantes de raça negra e branca, evidenciaram que o ganho de peso se relacionou ao maior risco de intolerância à glicose em mulheres com sobrepeso. Entretanto, esta associação não se confirmou para as outras categorias do IMC. No estudo de Wendland et al.²², com 4.766 mulheres brasileiras, o ganho de peso no início da gestação apresentou maior risco para DMG, com OR de 1,28 e IC 95% de 1,12 - 1,47.

Madhavan et al.²⁵, em uma coorte de mulheres indianas, sugeriram 24,3 Kg/m² como ponto de corte para o IMC, com sensibilidade de 0,75 e especificidade de 0,86 na predição do DMG. Corroborando com este estudo, Wendland et al.²⁹ confirmaram IMC de 23kg/m², com 61% de sensibilidade e 54% de especificidade para o desenvolvimento do DMG. Em uma coorte com mais de 150.000 mulheres suecas, Vilamor e Cnattingius³⁰ avaliaram a mudança no IMC, entre uma gestação e outra, como preditor de morbidade materna e perinatal. Esses autores observaram que o ganho de peso entre as gestações se associou ao desenvolvimento de DMG ($p = 0,005$), independentemente se as mulheres tinham ou não sobrepeso. O risco para DMG aumentou proporcionalmente ao incremento de três ou mais pontos no IMC, com OR de 2,09 IC 95% de 1,68 - 2,61. Em outras formulações, Rudra et al.²³ definiram o ganho de peso durante a vida adulta (após os 18 anos de idade) como fator de risco independente para desenvolver DMG. Mulheres que ganharam 10 kg ou mais tiveram três vezes mais risco do que as que ganharam 2,5 kg ou menos (RR= 3,43; IC 95% de 1,60-7,73).

Finalmente, o estudo CARDIA, realizado entre 1985 e 2006, examinou a associação entre risco cardiovascular e ocorrência de DMG em gestações subsequentes, incluindo 1.164 mulheres. Neste estudo, o DMG esteve presente em 26,7% das mulheres com sobrepeso que apresentaram um ou mais fatores cardiometabólicos prévios à gestação índice. Em contraposição, o DMG ocorreu em apenas 7,4% de mulheres sem nenhum fator de risco cardiometabólico prévio. Este estudo recomenda a inclusão destes indicadores na rotina assistencial para identificar mulheres com alto risco para desenvolver DMG em gestação subse-

quente e, potencialmente, minimizar a exposição fetal às alterações metabólicas, responsáveis pela programação de doenças futuras³¹.

Considerando a população crescente de mulheres obesas, e o potencial para resistência à insulina^{4,32,33}, e a tendência em ampliar o diagnóstico de DMG e/ou hiperglicemia gestacional leve¹, ganham destaque as associações entre DMG/hiperglicemia gestacional leve e SM, e a gestação é uma janela diagnóstica para que isto aconteça. DM2 e SM estão associados à resistência e produção e/ou secreção deficiente de insulina, características presentes, também, no DMG. Assim, muitos dos componentes preditivos da SM são também considerados no DMG, em especial, o ganho de peso materno e o IMC pré-gestacional^{12,17,28}. Entretanto, a medida da circunferência da cintura (CC), reconhecido marcador para SM fora da gravidez^{34,35}, não é utilizada como fator preditivo para o DMG e poucos estudos foram realizados para demonstrar esta inter-relação. No Brasil, a medida da CC, superior a 82 cm, avaliada entre a 20^a e 28^a semanas de gestação, apresentou sensibilidade e especificidade, respectivamente, de 63 e 57% na predição do DMG²⁹. Um estudo recente, ainda em publicação, evidenciou resultados interessantes sobre o desempenho da CC na predição do DMG. O IMC, prévio (OR = 4,21) e gestacional (OR = 3,17) e a CC (OR = 4,02), avaliada entre 20 e 24 semanas, confirmaram risco para DMG. Nesta idade gestacional, novos valores de CC, de 85,5 a 88,5 cm, tiveram melhor desempenho, com balanço Sens/Esp entre 87,1 / 41,1% e 77,4 / 56,9%³⁶.

Estatura, idade e etnia

A revisão de Dode e Santos²⁴ evidenciou 41 estudos de qualidade metodológica adequada, associando fatores de risco não clássicos ao desenvolvimento de DMG. Entre eles, baixo peso ao nascer, baixa estatura materna e menor atividade física associaram-se de forma positiva com DMG. Por outro lado, baixo nível socioeconômico, tabagismo na gestação, paridade elevada, minorias raciais e ganho de peso materno excessivo apresentaram resultados conflitantes em relação ao risco de desenvolvimento do DMG. Rudra et al.²³, em uma coorte com 1.644 gestantes, com estaturas categorizadas em quartis: ≤ 160 cm, 160 – 165 cm, 166 – 170 cm e > 170 cm, evidenciaram que a estatura materna apresentou associação inversa com o risco para desenvolver DMG, ajustada por características maternas e IMC pré-gestacionais. Neste estudo, o risco entre as mulheres com estatura supe-

rior a 170 centímetros foi, aproximadamente, 60% menor do que entre mulheres com estatura igual ou inferior a 160 cm (RR = 0,40; IC 95%: 0,17 - 0,95). Branchtein et al.³⁷, no Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional, demonstraram que mulheres com estatura ≤ 151 cm tiveram aumento de 60% no risco de desenvolver DMG, comparadas com aquelas de estatura de maiores quartis, independentemente de outros fatores. Um estudo retrospectivo, incluindo 1.830 mulheres com alteração dos níveis glicêmicos, caracterizou que as portadoras de DMG eram menores, independentemente do critério de rastreamento usado para diagnóstico ou da severidade do grau de intolerância à glicose. Entretanto, os autores alertam para o fato de que embora a estatura materna tenha se confirmado como fator independente para DMG, o valor preditivo para identificar as mulheres de risco foi relativamente baixo (OR = 0,958; IC 95% de 0,94 - 0,97)¹⁸.

Idade materna é fator de risco já estabelecido para DMG. Apesar disso e do fato de que a maioria dos estudos sugere 25 anos como ponto de corte, não há consenso na literatura sobre o limite de idade, além do qual há risco significativo para DMG. Lao et al.³⁸, analisando os dados de 15.827 primigestas, definiram risco progressivo para DMG a partir da idade de 25 anos. Vibeke et al.⁵, analisando dados de 956.738 partos ocorridos na Austrália, encontraram risco para DMG, aumentado em quatro vezes, em mulheres com idade entre 35 e 39 anos e, em seis vezes, naquelas com idade superior 40 anos. Entre mulheres brasileiras, Dode e Santos³⁹ observaram que mulheres com idade acima de 35 anos tiveram seis vezes mais chance de desenvolver DMG que as adolescentes (OR = 6,09; IC 95% de 2,48 - 14,95). Além da idade, os autores confirmaram a deposição central de gordura, a obesidade ou ganho de peso materno excessivo, a história de DMG e a raça não branca como fatores de risco para DMG nesta população. Sánchez-Larios et al.⁴⁰ relataram que a idade materna, acima de 25 anos, foi o fator de risco para DMG mais frequente, presente em 83% das mulheres mexicanas, seguido de antecedente familiar de primeiro grau.

A prevalência de DMG foi de 0,4% em mulheres caucasianas; 1,5% entre as negras, 3,5 - 7,3% nas asiáticas; 4,4% naquelas do subcontinente indiano e de 16% nas mulheres indígenas americanas⁴². Outro estudo evidenciou que a cor negra, autorreferida, apresentou maior risco para o desenvolvimento de DMG, com OR de 1,73 e IC 95% de 1,13 - 2,64⁴¹. Mulheres nascidas no Sul da Ásia

tiveram risco aumentado em quatro vezes para desenvolver DMG, quando comparadas às originárias da Austrália e da Nova Zelândia⁵. Apesar destes resultados e de outros tantos na literatura, que destacam o papel da etnia na gênese do DMG, este fator é difícil de ser avaliado na população de mulheres brasileiras, pela miscigenação inerente à nossa raça. Por esta razão, a etnia não foi considerada entre os fatores de risco nas recomendações do último Consenso Brasileiro de Diabetes⁴².

Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)

A SOP é endocrinopatia que afeta 4 a 11% das mulheres, sendo que, aproximadamente, 50% delas são obesas e a resistência à insulina tem papel relevante em sua gênese. Mulheres com SOP tem risco para o desenvolvimento de DMG, aumentando em onze vezes⁴³. Kashanian et al.⁴⁴, em estudo de caso-controle, compararam 94 gestantes com e 94 sem DMG, observaram diferença estatística em relação ao histórico de SOP, definido pelos critérios de Rotterdam. Entre elas, foram identificados 15 casos de SOP no grupo com DMG e apenas seis casos de SOP no grupo sem DMG ($p = 0,03$).

As melhores evidências, obtidas em estudos de metanálise, demonstraram que mulheres portadoras de SOP apresentam risco elevado para DMG, com OR de 2,89 e IC 95% de 1,68 - 4,98. Os autores deste estudo recomendam que mulheres com SOP devam ser incluídas na população de risco para o DMG⁴⁵. O protocolo diagnóstico do DMG, recomendado pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) em associação com a Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), inclui a SOP na relação dos fatores de risco para o DMG⁴².

A *American Diabetes Association* (ADA)⁴⁶ recomenda que os fatores de risco para o DMG sejam investigados na primeira consulta de pré-natal. De acordo com esta recomendação, seria considerado risco para DMG: (i) idade igual ou superior a 25 anos; (ii) peso materno excessivo; (iii) história familiar de diabetes em parentes de primeiro grau; (iv) alterações prévias do metabolismo de glicose; (v) mau passado obstétrico relacionados ao diabetes e etnia de risco para diabetes. A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), em seu último consenso⁴², complementou os fatores de risco preconizados pela ADA⁴⁶ (Quadro 1).

Quadro 1

Fatores de risco para o DMG (ADA⁴⁶; Negrato et al.⁴²)

Fatores de risco^(ADA, 2010)
Idade = 25 anos
Sobrepeso/ obesidade (IMC > 25Kg/m ²)
Antecedentes familiares (primeiro grau)
Antecedentes de alteração no metabolismo de glicose
Antecedentes obstétricos:
perdas gestacionais de repetição, diabetes gestacional, polidrâmnio, macrossomia, óbito fetal/neonatal sem causa determinada, malformação fetal, hipoglicemia neonatal e síndrome do desconforto respiratório
Etnia de risco: hispânica, asiática, africana, americano nativo
Fatores de risco^(SBD, 2010)
Gravidez atual: ganho de peso materno excessivo, macrossomia fetal, polidrâmnio
Uso de drogas hiperglicemiantes (corticóides, diuréticos tiazídicos, entre outros)
Síndrome dos ovários policísticos
Sd. Metabólica: dislipidemia, hipertensão arterial, resistência à insulina

A partir de 2011, em decorrência dos resultados do estudo *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes* (HAPO)⁴⁷, algumas modificações no protocolo de diagnóstico do DMG foram propostas pela ADA¹. Entre elas, destacam-se dois pontos principais: a necessidade do diagnóstico de *overt diabetes* e a validade do diagnóstico universal do DMG. Com isso, os fatores de risco para o DMG passaram para um segundo plano, mas não deveriam ser abandonados. A investigação dos fatores de risco para o DMG é parte essencial da anamnese realizada na primeira consulta de pré-natal, tem baixo custo e fácil reprodutibilidade. Tais características, e o fato de que os novos testes de rastreamento recomendados nem sempre estarem disponíveis, justificam a manutenção da busca ativa por estes fatores de risco na rotina da assistência pré-natal.

RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO

Os rastreamento e diagnóstico precoces previnem eventos adversos maternos e fetais, bem como impedem ou retardam o aparecimento de DM2 nestas mulheres, este último desfecho amplamente validado pelos critérios modificados de O'Sullivan e Mahan¹¹. O rastreamento precoce também é fortemente recomendado para que se identifique o diabetes prévio à gestação, mas ainda não diagnosticado, atualmente definido como *overt diabetes*¹.

Entretanto, falta consenso sobre os vários aspectos de rastreamento e diagnóstico do DMG e uma dessas dúvidas é a validade do rastreamento seletivo ou universal. Shirazian et al.⁴⁸ mostraram que a não realização do teste de rastreamento em gestantes de baixo risco resulta em queda de 13,6% no total de testes de rastreamento e perda poten-

cial de 1,5% dos casos confirmados de DMG. Já Pöyhönen et al.⁴⁹ evidenciaram que o uso da triagem seletiva, utilizando somente fatores de risco, correspondeu à perda de mais de 47% dos casos confirmados de DMG. De acordo com o *American College of Obstetrics and Gynecology* (ACOG), o rastreamento universal é incluído em mais de 90% dos protocolos americanos⁵⁰.

Considerando os efeitos diabetogênicos da gestação, recomenda-se a realização do rastreamento e diagnóstico do DMG entre 24 e 28 semanas de idade gestacional, pois é quando esta doença mais se manifesta e há tempo suficiente para a conduta terapêutica exercer seus efeitos. Apesar disso, a mortalidade perinatal continua elevada no diabete, indicando a necessidade de se estabelecer valores limites de rastreamento e diagnóstico, que previnam este efeito adverso¹⁴.

Para o rastreamento do DMG, alguns protocolos consideram a associação glicemia de jejum, igual ou superior a 85 ou 90 mg/dl, e a presença de fator de risco (GJ + FR)^{51,52}. Outros protocolos orientam a realização do Teste Oral de Tolerância à Glicose simplificado (TOTG 50g), aplicado em todas as gestantes, entre a 24^a e a 28^a semanas de gestação⁴⁶.

Para a confirmação diagnóstica, o teste mais utilizado é o TOTG, com sobrecarga de 100g ou, de modo alternativo, de 75g, também entre a 24^a e a 28^a semanas de gestação. Na Figura 2 está esquematizado o protocolo de rastreamento e diagnóstico para o DMG preconizado pela ADA⁴⁶.

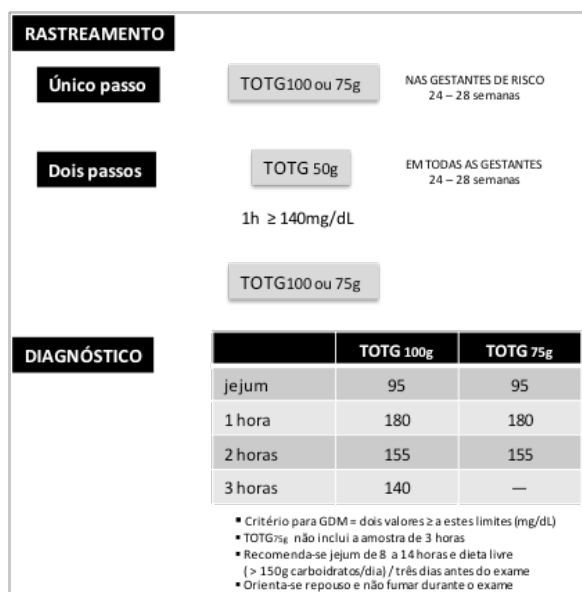


Figura 2

Protocolo de rastreamento e diagnóstico do DMG⁴⁶.

No Brasil, muitos organismos utilizam seu próprio protocolo, de acordo com a experiência local ou a disponibilidade do sistema de saúde². No Quadro 2 estão apresentados alguns dos protocolos diagnósticos mais recomendados, com diferenciações e modificações importantes ao longo do tempo, nos testes e nos valores limites para o diagnóstico do DMG. Infelizmente, todos estes protocolos foram definidos por consenso de sociedades ou por opinião de especialistas, ambos considerados como os piores níveis de evidência científica.

Quadro 2

Protocolos diagnósticos do DMG.

Testes diagnósticos	Critérios	Limites de glicemia (mg/dl)			
		Jejum	1 hora	2 horas	3 horas
National Diabetes Data Group 1979 ⁵³ TOTG-100g (jejum, 1, 2 e 3h) / valores em sangue total	2 ou mais valores ≥ aos limites	105	190	165	145
Carpenter e Coustan 1982 ⁵⁴ TOTG-100g / adaptados para dosagens plasmáticas (jejum, 1, 2 e 3h)	2 ou mais valores ≥ aos limites	95	180	155	140
Organização Mundial de Saúde 1998 ⁵⁵ TOTG-75g (jejum e 2h)	1 ou mais valores ≥ aos limites	126	—	140	—
MS, Brasil (2 ^a Reunião do GTDG) 2002 ⁵¹ TOTG-75g (jejum e 2h)	1 ou mais valores ≥ aos limites	110	—	140	—
ADA 2004 ⁵⁶ TOTG-100g (jejum, 1, 2 e 3h)	2 ou mais valores ≥ aos limites	95	180	155	140
ADA 2009 ⁵⁷ TOTG 100g / TOTG-75g alternativa (jejum, 1 e 2h; mesmos limites e critérios do TOTG 100g)	2 ou mais valores ≥ aos limites	95	180	155	—
Ministério da Saúde Brasil 2010 ⁵⁸ TOTG 75g (jejum, 1 e 2h)	≥ 2 valores alterados	95	180	155	—
ADA 2011 ¹ e IADPSG 2010 ⁵⁹ TOTG-75g (jejum, 1 e 2h)	1 ou mais valores ≥ aos limites	92	180	153	—

A partir de 2009, a ADA passou a aceitar o TOTG 75g como teste alternativo, mas recomenda que sejam avaliadas três amostras (jejum, 1 e 2 horas), com os mesmos pontos de corte (limites) e critérios diagnósticos estabelecidos para o TOTG 100g de 3 horas, respectivamente, 95, 180 e 155 mg/dl,

para as dosagens de jejum, 1 e 2 horas. Dois valores iguais ou superiores a estes limites confirmam o diagnóstico de DMG⁴⁶. No consenso de 2010, a SBD e a FEBRASGO adotaram o protocolo da ADA, orientando o TOTG 75g, com três amostras e dois valores alterados, para a confirmação do DMG⁴².

Em 2010, o Ministério da Saúde do Brasil, no seu Manual Técnico de Gestação de Alto Risco, recomendou a realização de glicemia de jejum na primeira consulta de pré-natal, bem como a avaliação da presença de fatores de risco para DMG. Se o rastreamento for positivo, ou seja, presença de fator de risco e/ou glicemia de jejum ≥ 85 mg/dl e < 126 mg/dl, a gestante deverá ser submetida imediatamente ao TOTG 75g, após jejum de 8 a 14h e sem restrição alimentar prévia. Se o teste de sobrecarga for negativo, deverá ser repetido entre 24 e 28 semanas, considerando para o diagnóstico de DMG, dois ou mais valores iguais ou superiores a 95, 180 e 155 mg/dl, respectivamente, para jejum, 1 e 2 horas⁵⁸.

A partir de 2008, o estudo HAPO, realizado com mais de 25 mil mulheres, de nove países e 13 centros diferentes, demonstrou o risco de eventos adversos maternos, fetais e neonatais, proporcional aos níveis da glicemia materna, mesmo dentro dos limites considerados normais. Os resultados deste estudo mostraram forte associação entre o aumento dos níveis das glicemias maternas de jejum, 1 hora e 2 horas, após a sobrecarga de glicose, com os desfechos primários investigados: peso ao nascimento e nível sérico de peptídeo-C no cordão umbilical, ambos acima do percentil 90, e ocorrência de primeira cesárea e de hipoglicemia neonatal (Figura 3)⁴⁷.

Com estes resultados, um grupo de especialistas, o *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group* (IADPSG)⁵⁹, reforçou a importância de se considerar a hiperglicemia materna, independentemente dos critérios diagnósticos clássicos do DMG. Este grupo de especialistas recomenda o tratamento das gestantes com apenas uma amostra alterada no TOTG 75g. Neste contexto, a associação do Perfil Glicêmico ao TOTG no protocolo diagnóstico do DMG, padronizada por Rudge há mais de 30 anos, ganha novos dias atuais para identificar gestantes portadoras de Hiperglicemia Gestacional Leve (HGL), e seus riscos perinatais decorrentes, apesar da resposta normal ao TOTG¹¹.

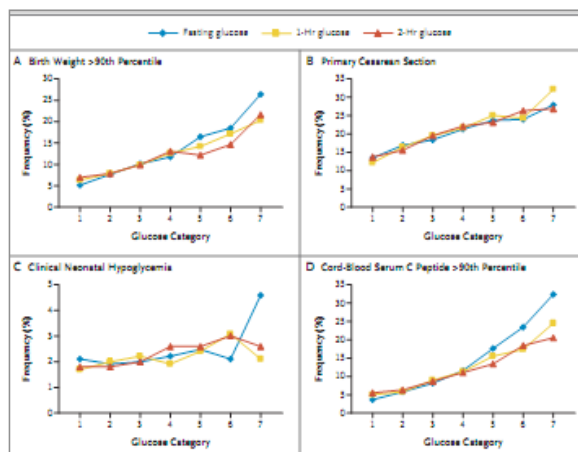


Figura 3

Ocorrência dos desfechos primários de acordo com as diversas categorias de glicemia plasmática materna.

Em janeiro de 2011, a ADA associada ao IADPSG⁵⁹ divulgaram novas modificações no protocolo diagnóstico do DMG, visando dois pontos principais: o diagnóstico do *overt diabetes* e a possibilidade de confirmação de maior número de mulheres que se beneficiariam com o controle da hiperglicemia na gestação. Assim, novos métodos de rastreamento e novos limites para o TOTG 75g foram estabelecidos para o diagnóstico do DMG¹.

Esse protocolo recomenda a investigação do diabetes pré-existente, e não diagnosticado (*overt diabetes*), no início do pré-natal, pelos seguintes métodos: (i) hemoglobina glicada (HbA1c) $\geq 6,5\%$ ou (ii) glicemia de jejum (≥ 126 mg/dL) ou (iii) TOTG 75g com glicemia de 2h ≥ 200 mg/dl ou (iv) glicemia ocasional, na presença de sintomas de hiperglicemia (≥ 200 mg/dl). Descartado o *overt diabetes*, todas as gestantes deverão realizar TOTG 75g, entre 24 e 28 semanas, para o diagnóstico do DMG. Novos pontos de corte foram recomendados: 92, 180 e 153 mg/dl, respectivamente, para as glicemias plasmáticas de jejum, 1 e 2 horas, após a sobrecarga de glicose. O diagnóstico de DMG será confirmado por apenas um valor igual ou superior aos limites pré-definidos. De acordo com a ADA¹, estas gestantes deverão ser incluídas no protocolo de tratamento, para prevenir os desfechos maternos e perinatais adversos, decorrentes da hiperglicemia não controlada.

De acordo com a ADA¹, estes novos critérios deverão aumentar, de forma significativa, a prevalência do DMG. Essa associação reconhece o risco e está sensível às preocupações sobre a “medicalização” de muitas gestantes, até então consideradas normoglicêmicas. Entretanto, considera que estas mu-

danças se justificariam pelo aumento alarmante da obesidade mundial e, em decorrência, o potencial incremento na ocorrência do DM2, nem sempre diagnosticado antes do período gestacional. A intenção é identificar as gestantes que se beneficiariam do controle da hiperglicemia, melhorando o prognóstico destas gestações e prevenindo complicações futuras para as mães e seus filhos.

Diante destas considerações e das recomendações da ADA, a tendência atual é a adoção deste novo protocolo, de modo consensual. Ainda que

fruto da opinião de especialistas, este protocolo foi delineado a partir de um estudo com mais de 25000 mulheres, de nove países e 16 centros diferentes, e desenvolvido especificamente para este fim. Reforçando as considerações de Mattar et al.⁶⁰, esperamos que esse novo protocolo seja adotado mundialmente nos centros de atendimento às gestantes. Só assim, seus resultados poderão ser avaliados em relação ao risco-benefício do diagnóstico mais abrangente e do tratamento precoce da hiperglicemia materna.

REFERÊNCIAS

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011 Jan;34 Suppl 1:S62-9.
2. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline on Pregnancy and Diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2009.
3. Reichelt AJ, Spichler ER, Branchtein L, Nucci LB, Franco LJ, Schmidt MI. Fasting plasma glucose is a useful test for the detection of gestational diabetes. Brazilian Study of Gestational Diabetes (EBDG) Working Group. *Diabetes Care*. 1998 Aug;21(8):1246-9.
4. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: http://ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=1699&id_pagina=1. Acessado em 28/junho/2011.
5. Anna V, van der Ploeg HP, Cheung NW, Huxley RR, Bauman AE. Sociodemographic correlates of the increasing trend in prevalence of gestational diabetes mellitus in a large population of women between 1995 and 2005. *Diabetes Care*. 2008 Dec;31(12):2288-93.
6. Silva MR, Calderon Ide M, Gonçalves LC, Aragon FF, Padovani CR, Pimenta Wde P. Related citations . Occurrence of diabetes mellitus in women with prior gestational hyperglycemia. *Rev Saúde Pública*. 2003 Jun;37(3):345-50.
7. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, Maestá I, Souza LMS, Peraçoli JC. Perspectiva perinatal decorrente do rígido controle pré-natal em gestações complicadas pelo diabete. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 1995;17(1):26-32.
8. Boerschmann H, Pfluger M, Henneberger L, Ziegler AG, Hummel S. Prevalence and predictors of overweight and insulin resistance in offspring of mothers with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010 Aug;33(8):1845-9.
9. Vaarasmaki M, Pouta A, Elliot P, Tapanainen P, Sovio U, Ruokonen A, et al. Adolescent manifestations of metabolic syndrome among children born to women with gestational diabetes in a general-population birth cohort. *Am J Epidemiol*. 2009 May 15;169(10):1209-15.
10. Yajnik CS, Fall CH, Coyaji KJ, Hirve SS, Rao S, Barker Dj et al. Neonatal anthropometry: the thin-fat Indian baby. The Pune Maternal Nutrition Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27:173-80.
11. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, et al. Hiperglicemia materna diária diagnosticada pelo perfil glicêmico: um problema de saúde pública materno e perinatal. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005; 27(11): 691-697.
12. Ferrada C, Molina M, Cid L, Riedel G, Ferrada C, Arevalo R. Relación entre diabetes gestacional y síndrome metabólico. *Rev Med Chil*. 2007 Dec;135(12):1539-45.

13. Albareda M, Caballero A, Badell G, Rodríguez-Espinosa J, Ordóñez-Llanos J, Leiva A, et al. Metabolic syndrome at follow-up in women with and without gestational diabetes mellitus in index pregnancy. *Metabolism*. 2005;54:1115-21.
14. Hollander MH, Paarlberg KM, Huisjes AJM. Gestational Diabetes: A Review of the Current Literature and Guidelines. *Obstet Gynecol Surv*. 2007;62:125-36.
15. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, Abbade JF, Rugolo LM. Perinatal outcome of pregnancies complicated by diabetes and by maternal daily hyperglycemia not related to diabetes. A retrospective 10-year analysis. *Gynecol Obstet Invest*. 2000;50(2):108-12.
16. Rudge MVC, Sgarbosa F, Dias CA, Calderon IMP, Costa C, Rugolo Junior A, et al. Aspectos obstétricos da macrosomia fetal. *J Bras Ginecol*. 1990;100(9):281-5.
17. Negrato CA, Jovanovic L, Tambascia MA, Geloneze B, Dias A, Calderon Ide M, et al. Association between insulin resistance, glucose intolerance, and hypertension in pregnancy. *Metab Syndr Relat Disord*. 2009 Feb;7(1):53-9.
18. Ogonowski J, Miazgowski T. Are short women at risk for gestational diabetes mellitus? *Eur J Endocrinol* 2010. Mar;162(3):491-7.
19. Herring SJ, Oken E, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Stuebe AM, Kleinman KP, et al. Weight gain in pregnancy and risk of maternal hyperglycemia. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Jul;201(1):61 e1-7.
20. Tovar A, Must A, Bermudez OI, Hyatt RR, Chasan-Taber L. The impact of gestational weight gain and diet on abnormal glucose tolerance during pregnancy in Hispanic women. *Matern Child Health J*. 2009 Jul;13(4):520-30.
21. Saldana TM, Siega-Riz AM, Adair LS, Suchindran C. The relationship between pregnancy weight gain and glucose tolerance status among black and white women in central North Carolina. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Dec;195(6):1629-35.
22. Wendland EM, Duncan BB, Belizan JM, Vigo A, Schmidt MI. Gestational diabetes and pre-eclampsia: common antecedents? *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008 Aug;52(6):975-84.
23. Rudra CB, Sorensen TK, Leisenring WM, Dashow E, Williams MA. Weight characteristics and height in relation to risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Epidemiol*. 2007 Feb 1;165(3):302-8.
24. Dode MASO, Santos IS. Fatores de risco não clássicos para diabetes mellitus gestacional: uma revisão sistemática da literatura. *Cad Saúde Pública*. 2009;25 Sup 3:S341-59.
25. Madhavan A, Beena Kumari R, Sanal MG. A pilot study on the usefulness of body mass index and waist hip ratio as a predictive tool for gestational diabetes in Asian Indians. *Gynecol Endocrinol*. 2008 Dec;24(12):701-7.
26. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. World Health Organ. Tech. Rep. Ser. 2000; 894:1.
27. Rasmussen KM, Catalano PM, Yaktine AL. New guidelines for weight gain during pregnancy: what obstetrician/gynecologists should know. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2009 Dec;21(6):521-6.
28. Hedderson MM, Gunderson EP, Ferrara A. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2010 Mar;115(3):597-604.
29. Wendland EM, Duncan BB, Mengue SS, Nucci LB, Schmidt MI. Waist circumference in the prediction of obesity-related adverse pregnancy outcomes. *Cad Saude Publica*. 2007 Feb;23(2):391-8.
30. Villamor E, Cnattingius S. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study. *Lancet*. 2006 Sep 30;368(9542):1164-70.
31. Gunderson EP, Quesenberry Jr CP, Jacobs Jr DR, Feng J, Lewis CE, Sidney S. Longitudinal study of prepregnancy cardiometabolic risk factors and subsequent risk of gestational diabetes mellitus: The CARDIA study. *Am J Epidemiol*. 2010 Nov 15;172(10):1131-43.
32. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001 Apr;24(4):683-9.

33. Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol.* 2002 Dec 1;156(11):1070-7.
34. IDF. The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. Bruxelas, 2006. p. 23.
35. OMS. Obesidade Prevenindo e Controlando a Epidemia Global. 1ª ed. São Paulo: Roca; 2004. p. 256.
36. Bolognani CV, Souza SS, Dias A, Rudge MVC, Calderon IMP. Circunferência da cintura na predição do diabetes mellitus gestacional. 2011 [em publicação].
37. Branchtein L, Schmidt MI, Matos MC, Yamashita T, Pousada JM, Duncan BB. Short stature and gestational diabetes in Brazil. Brazilian Gestational Diabetes Study Group. *Diabetologia.* 2000 Jul;43(7):848-51.
38. Lao TT, Ho LF, Chan BC, Leung WC. Maternal age and prevalence of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2006 Apr;29(4):948-9.
39. Dode MASO, Santos IS. Fatores de risco para diabetes mellitus gestacional na coorte de nascimentos de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. 2004 mai. *Cad. Saúde Pública.* 2009;25(5):1141-52.
40. Sanchez-Larios S, Sanchez-Larios A, Hernandez-Martinez M, Solorio-Meza E, Torres-Hernandez R, Guillen-Contreras JM. Diabetes Gestacional. Comportamiento de los factores de riesgo en población mexicana. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2008 Nov-Dec;46(6):659-62.
41. Dornhorst A, Paterson CM, Nicholls JSD, et al. High prevalence of gestational diabetes in women from ethnic minority groups. *Diabet Med* 1992;9:820-825.
42. Negrato CA, Montenegro Jr RM, Mattar R, Zajdenverg L, Francisco RP, Pereira BG, et al. Dysglycemias in pregnancy: from diagnosis to treatment. Brazilian consensus statement. *Diabetol Metab Syndr.* 2010;2:27.
43. Kashanian M, Fazy Z, Pirak A. Evaluation of the relationship between gestational diabetes and a history of polycystic ovarian syndrome. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008 May;80(2):289-92.
44. Miller EL, Mitchell A. Metabolic syndrome: screening, diagnosis, and management. *J Midwifery Womens Health.* 2006 May-Jun;51(3):141-51.
45. Toulis KA, Goulis DG, Kolibianakis EM, Venetis CA, Tarlatzis BC, Papadimas I. Risk of gestational diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and a meta-analysis. *Fertil Steril.* 2009 Aug;92(2):667-77.
46. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010 Jan; 33 Suppl 1: S62-9.
47. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
48. Shirazian N, Emdadi R, Mahboubi M, Motevallian A, Fazel-Sarjuei Z, Sedighpour N, et al. Screening for gestational diabetes: usefulness of clinical risk factors. *Arch Gynecol Obstet.* 2009;280:933-7.
49. Poyhonen-Alho MK, Teramo KA, Kaaja RJ, Hiilesmaa VK. 50gram oral glucose challenge test combined with risk factor-based screening for gestational diabetes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005 Jul 1;121(1):34-7.
50. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 30, September 2001 (replaces Technical Bulletin Number 200, December 1994). Gestational diabetes. *Obstet Gynecol.* 2001;98(3):525-538. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2009 Jan;32 Suppl 1:S62-7.
51. Reichelt AJ, Oppermann MLR, Schmidt MI. Recomendações da 2ª reunião do grupo de trabalho em diabetes e gravidez. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002;46(5):574-81.
52. Ayach W, Costa RAA, Calderon IMP, Rudge MVC. Comparison between 100-g glucose tolerance test and two other screening tests for gestational diabetes: combined fasting glucose with the risk factors and 50-g glucose tolerance test. *São Paulo Med J.* 2006;124(1):4-9.

53. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*. 1979;28:1039-57.
54. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;144(7):768-773.
55. Alberti KGMM, Zimmet PZ; for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-553.
56. Professional Practice Committee / American Diabetes Association. Clinical practice recommendations. *Diabetes Care*. 2004;27(Suppl. 1):S5-10.
57. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2009 Jan;32 Suppl 1:S62-7.
58. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Gestação de alto risco: manual técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas*. 5ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. p 302.
59. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group / Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, Dyer AR, Leiva A, Hod M, Kitzmiller JL, Lowe LP, McIntyre HD, Oats JJ, Omori Y, Schmidt MI. Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676-82.
60. Mattar R, Zamarian ACP, Caetano ACR, Torloni MR, Negrato CA. Como deve ser o rastreamento e o diagnóstico do diabetes mellitus gestacional? *Femina*. 2011; 39(1):29-34.

Este artigo faz parte da Dissertação de Mestrado intitulada “**Circunferência da cintura na predição do diabetes mellitus gestacional**” para obtenção do título de Mestre em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina da UNESP/ Botucatu apresentada em agosto de 2011. A pesquisa obteve financiamento da FEPECS.