

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

**AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS MATERNO-
FETAIS DE GRÁVIDAS COM O DIAGNÓSTICO
NÃO CONFIRMADO DE DIABETES
GESTACIONAL NO 1º TRIMESTRE**

Catarina Pestana Aguiar

M

2019



Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Junho de 2019

AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS MATERNO-FETAIS DE GRÁVIDAS COM O DIAGNÓSTICO NÃO CONFIRMADO DE DIABETES GESTACIONAL NO 1º TRIMESTRE

Catarina Pestana Aguiar

catarina.pestana.aguiar@gmail.com

Orientador:

Dr. Jorge Manuel Dores

Médico Assistente Hospitalar Graduado de Endocrinologia, no Centro Hospitalar Universitário do Porto

Professor Auxiliar Convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Coorientadora:

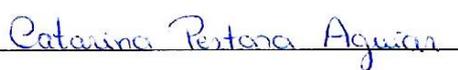
Doutora Maria Helena Cardoso

Médica Assistente Graduada Sénior de Endocrinologia, no Centro Hospitalar Universitário do Porto

Diretora do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário do Porto

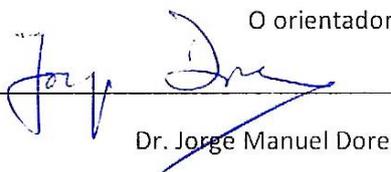
Professora Associada do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

O autor,



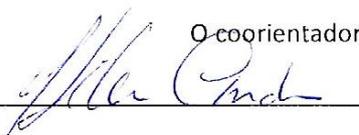
Catarina Pestana Aguiar

O orientador,



Dr. Jorge Manuel Dores

O coorientador,



Doutora Maria Helena Cardoso

Junho de 2019

Agradecimentos

Ao Dr. Jorge Dorez, por toda a ajuda, disponibilidade e ensinamentos ao longo deste ano de trabalho.

Aos meus pais, irmãos, avós e restante família, por acreditarem sempre em mim e estarem sempre presentes em cada pequeno passo que dou.

Ao Filipe, pelo apoio incondicional, compreensão e carinho que nunca me falha.

Aos meus grandes amigos e amigas, por tudo o que aprendi e vivi com eles.

A todos aqueles que me marcaram nestes seis anos, contribuindo para o meu crescimento pessoal e profissional.

Resumo

Introdução: A falta de uniformidade internacional na abordagem e diagnóstico da diabetes gestacional tem sido, ao longo dos anos, um grande motivo de debate. As recomendações atuais praticadas em Portugal sugerem que seja feito o rastreio a todas as grávidas na primeira consulta pré-natal com uma glicemia plasmática em jejum, permitindo o diagnóstico mais precoce (com um valor igual ou superior a 92 mg/dl). No entanto, estes critérios poderão tornar-se, por vezes, um pouco precipitados se não for feita uma confirmação em determinadas grávidas (nas que têm valores no limite para o diagnóstico e sem qualquer fator de risco para o desenvolvimento de diabetes gestacional, nas que admitem não se recordar com precisão se foi feito um jejum antes da medição de, pelo menos, 8 horas ou mesmo nas grávidas relutantes em aceitar o diagnóstico com apenas um valor próximo do limiar).

Objetivo: Estudar um grupo de mulheres grávidas nas quais, devido aos critérios atrás definidos, não foi feito o diagnóstico de diabetes gestacional no 1º trimestre. Comparar os seus resultados obstétricos, fetais e neonatais com os de grávidas com o diagnóstico confirmado, tratadas e seguidas na consulta, no mesmo período de tempo.

Materiais e métodos: Análise retrospectiva, utilizando os dados recolhidos do processo clínico eletrónico de um grupo de 142 mulheres grávidas com o diagnóstico de diabetes gestacional não confirmado no 1º trimestre e comparação com os dados recolhidos previamente de 948 grávidas com diabetes gestacional confirmada, seguidas na consulta no mesmo período de tempo, relativos a fatores de risco e complicações obstétricas, fetais e neonatais.

Resultados: Verificou-se que as mulheres do grupo com o diagnóstico confirmado eram significativamente mais velhas e mais pesadas e apresentavam maior prevalência de diabetes gestacional em gravidez prévia. A percentagem que desenvolveu complicações maternas foi superior neste grupo, mas nenhuma demonstrou uma diferença estatisticamente significativa e a semana do parto foi mais precoce e com uma percentagem superior de cesarianas. Excetuando a hiperbilirrubinemia, todas as outras complicações perinatais apresentaram uma percentagem superior nos recém-nascidos deste grupo, mas apenas o internamento na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais foi significativamente superior na análise estatística.

Discussão e Conclusões: É de realçar a importância da avaliação dos fatores de risco maternos aquando da interpretação dos resultados da glicemia em jejum no 1º trimestre, pois verificou-se, de facto, uma associação entre estes e a confirmação da presença de diabetes gestacional. O facto de não haver diferenças estatisticamente significativas demonstra que a ausência de intervenção nas grávidas com o diagnóstico não confirmado não implicou um aumento do número de

complicações, sendo que a sua prevalência se aproximou da prevalência de complicações nas grávidas de baixo risco.

Palavras-chave

Diabetes Gestacional; Gravidez; Critérios de Diagnóstico

Abstract

Background: The lack of international uniformity in the approach and diagnosis of gestational diabetes has been, over the years, a major reason for debate. The current recommendations in Portugal suggest that all pregnant women should be screened during the first prenatal visit with a fasting plasma glucose level, allowing an earlier diagnosis (with a value equal to or greater than 92 mg/dl). However, these criteria may sometimes become somewhat precipitous if confirmation is not undertaken in certain pregnant women (those with values at the limit for diagnosis and without any risk factor for the development of gestational diabetes, those that admit not to remember whether a fasting of at least 8 hours was made before the measurement or even those reluctant to accept the diagnosis with only a value close to the threshold). The aim of this study is to examine a group of pregnant women in whom, due to the criteria defined above, the diagnosis of gestational diabetes in the first trimester was not made, comparing their obstetric, fetal and/or neonatal outcomes with those of pregnant women with a confirmed diagnosis, treated and followed up at the office visits in the same period.

Methods: Retrospective analysis using data collected from the electronic clinical file of a sample of 142 pregnant women with an unconfirmed diagnosis of gestational diabetes in the first trimester, were compared with previously collected data from 948 pregnant women with confirmed gestational diabetes, related to risk factors and obstetric, fetal and neonatal complications.

Results: It was found that the women in the confirmed diagnosis group were significantly older and heavier and had a higher prevalence of gestational diabetes in previous pregnancies. The percentage who developed maternal complications was higher in this group, but none showed a statistically significant difference, and the delivery week was earlier and with a higher percentage of cesarean section. Except for hyperbilirubinemia, all other perinatal complications presented a higher percentage in the newborns of this group, but only the hospitalization in the Neonatal Intensive Care Unit was significantly superior.

Conclusions: It is important to emphasize the need of the evaluation of maternal risk factors when interpreting the results of fasting glucose in the first trimester since there was indeed an association between these and the confirmation of the presence of gestational diabetes. The fact that there were no statistically significant differences shows that the lack of intervention in pregnant women with the unconfirmed diagnosis did not imply an increase in the number of complications, and their prevalence was similar to the prevalence of complications in low-risk pregnant women.

Key words

Gestational Diabetes; Pregnancy; Diagnostic Criteria

Lista de Abreviaturas

ADO – Antidiabéticos Orais

DG – Diabetes Gestacional

DnG – Diabetes *mellitus* na Gravidez

DM2 – Diabetes *mellitus* tipo 2

HAPO – Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome

HTA – Hipertensão Arterial

IADPSG - Associação Internacional dos Grupos de Estudo de Diabetes e Gravidez

IMC – Índice de Massa Corporal

IR – Insulino-resistência

PE – Pré-eclâmpsia

PTOG – Prova de Tolerância Oral à Glicose

RN – Recém-nascidos

UCIN – Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais

Índice

Introdução e Objetivo	1
Materiais e Métodos	8
Resultados	9
Discussão e Conclusões	12
Bibliografia	24

Lista de Tabelas

Tabela I	17
Tabela II	18
Tabela III	19
Tabela IV	20
Tabela V	21

Lista de Figuras

Figura 1.....	22
Figura 2.....	23

Introdução e Objetivo

A diabetes gestacional (DG) é definida como qualquer grau de intolerância aos hidratos de carbono, diagnosticada ou detetada pela primeira vez na gravidez.^[1-3] Em 2013, a Organização Mundial de Saúde passou a considerar a DG um subtipo da diabetes diagnosticada pela primeira vez na gravidez, diferenciando-a da diabetes *mellitus* na gravidez (DnG), que pressupõe a existência de uma diabetes não diagnosticada antes desta.^[4,5] A prevalência de DG varia de 1 a 20%, consoante os critérios de diagnóstico usados e a população estudada e está a aumentar mundialmente, paralelamente à prevalência da obesidade e da diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), bem como à implementação de novos critérios de diagnóstico.^[6,7]

Durante a gravidez, ocorre o desenvolvimento progressivo de insulino-resistência (IR) a partir da segunda metade do segundo trimestre, progredindo durante o terceiro: no início da gravidez, aumenta a secreção de insulina, enquanto a resistência se mantém inalterada; a meio da gravidez, a sensibilidade à insulina começa a diminuir progressivamente, atingindo o pico da resistência no final do terceiro trimestre; por fim, a sensibilidade volta ao normal com a saída da placenta. Hormonas e adipocinas secretadas pela placenta, tais como o fator de necrose tumoral alfa, o lactogénio placentário humano e a hormona de crescimento placentária humana, são causas possíveis para esta IR. Além disso, o aumento dos estrogénios, da progesterona e do cortisol também contribuem para a potencial disrupção do balanço entre a glicose e a insulina. Para compensar esta IR, há um aumento da secreção pancreática de insulina. Quando este aumento não é suficiente para ultrapassar completamente a IR, se o pâncreas não tiver reservas funcionais adequadas, em mulheres predispostas (devido aos fatores genéticos e ao seu estilo de vida), ocorre o desenvolvimento da DG.^[6,8]

É consensual que uma DnG, sintomática ou não, está associada a um risco significativo de efeitos adversos perinatais. No entanto, este risco não é tão claro para valores de hiperglicemia mais baixos, como aqueles que fazem o diagnóstico de uma DG. A falta de uniformidade internacional na abordagem e diagnóstico da DG tem sido, ao longo dos anos, um grande motivo de debate, não havendo evidência científica suficiente para fazer uma recomendação a favor ou contra o rastreio universal da DG.^[9] Alguns grupos sugerem que valores intermédios de hiperglicemia aumentam o risco de eventos adversos perinatais. Ao contrário, outros acreditam que a procura sistemática de diabetes gestacional deveria parar, a menos que estudos sejam capazes de demonstrar a relação entre morbilidade neonatal significativa e valores específicos de intolerância à glicose, com evidência de melhoria destes resultados com a intervenção.^[2]

A hiperglicemia materna é considerada uma das complicações da gravidez associada a maior morbidade fetal e neonatal, sobretudo quando não é adequadamente tratada.^[10] No caso da DG, o nível de evidência varia de acordo com a complicação estudada.^[11] O estudo *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome* (HAPO), um grande estudo multicêntrico realizado em 2008, veio esclarecer algumas questões acerca desta temática, tendo sido capaz de demonstrar a existência de uma relação linear entre o aumento da glicemia materna e o aumento da frequência de resultados adversos maternos e perinatais.^[3, 11, 12] Demonstrou uma associação contínua do aumento da glicemia materna com o hiperinsulinismo fetal, com um peso ao nascimento superior ao percentil 90 e, ainda, com o aumento da percentagem de gordura corporal no RN.^[1, 11] A macrossomia, por si só, está associada a um risco aumentado de lesões traumáticas durante o parto (distocia dos ombros e lesão do plexo braquial), síndrome de dificuldade respiratória, hipoglicemia, asfixia e morte perinatal.^[3, 11] Como complicações neonatais associadas a hiperglicemia destaca-se ainda a hiperbilirrubinemia e a prematuridade. Já em relação às complicações maternas, verifica-se a associação com a hipertensão arterial (HTA), a pré-eclâmpsia (PE), a presença de hidrâmnios e o aumento da frequência de partos distócicos por cesariana.^[3, 10, 13, 14] A médio e a longo prazo, tanto as mães como os filhos têm um risco acrescido de vir a desenvolver intolerância à glicose, HTA, excesso de peso, obesidade e dislipidemia, havendo evidência de que a exposição fetal à hiperglicemia é um dos múltiplos fatores de risco de desenvolvimento da síndrome metabólica em adultos.^[10, 11, 13] A explicação para isto consiste no facto de a hiperglicemia materna levar a uma hiperglicemia fetal e, conseqüentemente, a um aumento da secreção de insulina pelo pâncreas e a um hiperinsulinismo fetal. Este pâncreas, que ainda não completou a sua diferenciação apresenta uma certa “plasticidade” que lhe permite produzir estas quantidades de insulina. Após o parto, o recém-nascido não tem complicações metabólicas óbvias, uma vez que as reservas pancreáticas ainda são capazes de satisfazer as suas exigências nutricionais. No entanto, mais tarde na sua vida, enquanto criança, adolescente ou adulto, se exposto a um aumento da ingestão de hidratos de carbono, não terá a capacidade de aumentar adequadamente a secreção de insulina, levando, assim, ao desenvolvimento de DM2.^[8]

Estudos clínicos recentes mostram que o tratamento de mulheres com DG limita o crescimento fetal excessivo e reduz o risco de macrossomia, embora, apesar de um apertado controlo glicémico durante a gravidez, a macrossomia persista em alguns casos de DG.^[11]

É importante ter em consideração que outras condições maternas influenciam a incidência da maioria das complicações, como é o caso da obesidade que está também associada a macrossomia e a complicações a longo prazo, sendo difícil fazer a sua distinção com a DG como fator causal para estes resultados, nos estudos acerca desta temática.^[11] A obesidade é também um

fator de risco para o desenvolvimento da DG, mas há ainda outros bem documentados que incluem a idade materna avançada, história familiar de diabetes, a presença de DG em gravidez prévia, o nascimento de filho macrossômico em gravidez anterior, etnia não caucasiana e o tabagismo. Fatores genéticos foram também implicados na etiologia da DG, ainda que os estudos genômicos sejam limitados.^[13] Além destes fatores de risco, os dados de estudos mostram que a dieta e o estilo de vida, quer antes quer durante a gravidez, têm correlação com o risco de desenvolver DG – uma dieta com baixo teor de gorduras e o exercício físico antes e durante a gravidez estão relacionados com um menor risco de desenvolver DG. Assim, intervenções no estilo de vida que controlem os fatores de risco modificáveis e promovam um estilo de vida saudável, no início da gravidez ou antes desta, têm o potencial de prevenir o desenvolvimento de DG em algumas mulheres.^[13, 15]

As complicações poderão ser prevenidas através de estratégias de intervenção, que incluem as não-farmacológicas (alterações do estilo de vida, incluindo dieta e exercício físico) e as farmacológicas (insulina e/ou alguns antidiabéticos orais (ADO)), ambas com necessidade de monitorização da glicemia com 4 punções digitais por dia. O principal desafio é identificar corretamente as grávidas que irão beneficiar da instituição destas diferentes estratégias.^[3]

A intervenção no plano alimentar é o pilar do tratamento da DG, sendo habitualmente recomendada como o tratamento inicial. O plano alimentar deverá ser planeado individualmente e personalizado de forma a que a grávida obtenha a energia necessária, mas que atinja simultaneamente o controlo glicémico.^[12, 14] O valor calórico total deverá ter em consideração o Índice de Massa Corporal (IMC) prévio à gravidez e o ganho ponderal esperado durante a mesma.^[12] A conjugação da dieta com o exercício físico, que melhora a sensibilidade à insulina, previne o ganho de peso excessivo quer por parte da grávida, quer por parte do feto, reduzindo também a necessidade de tratamentos farmacológicos.^[14] Assim, a maioria dos casos (70% a 85%) de DG é adequadamente tratada com dieta e exercício físico, contudo, algumas grávidas necessitam de terapêutica farmacológica.^[10] A terapêutica médica farmacológica é habitualmente recomendada quando os objetivos glicémicos não são atingidos após 1 a 2 semanas da instituição da modificação do estilo de vida. As opções terapêuticas são a metformina ou a glibenclamida (ambas ADO) ou a insulina, sendo que não há diferença entre elas na evolução da gravidez e complicações neonatais e as primeiras têm como vantagens o menor custo, a maior facilidade de administração e a maior satisfação da grávida, quando comparadas com a insulina, sendo, por isso, utilizadas cada vez mais como primeira linha.^[5]

Em relação ao parto, não existem recomendações universais acerca da idade gestacional ideal para a sua ocorrência ou da necessidade de indução. No entanto, não existem indicações para que este aconteça antes das 40 semanas nas grávidas com bom controlo glicémico e sem outras

complicações, não devendo ultrapassar as 40 semanas e 6 dias.^[5, 6] Alguns estudos sugerem a indução do trabalho de parto entre as 38 e 39 semanas em grávidas tratadas com insulina ou quando a ecografia mostra sinais de macrosomia fetal. Durante o trabalho de parto e o parto, o objetivo é manter a normoglicemia (valores entre 70 e 100 mg/dl), de forma a prevenir a hipoglicemia neonatal.^[5, 6]

Após o parto, as grávidas com DG medicadas com ADO ou insulina poderão suspender a terapêutica farmacológica de imediato. Cerca de 95% das grávidas retornarão a um estado normoglicémico completo e deverão fazer uma prova de tolerância oral à glicose (PTOG) de reclassificação após 6 a 8 semanas. Se esta for negativa, deve continuar-se o rastreio nos anos subsequentes, uma vez o risco de desenvolvimento de DM2 nos 10 anos a seguir ao parto é de cerca de 30%.^[5, 6, 8] Apresentam ainda um risco de quase 60% de desenvolver DG numa gravidez seguinte, uma vez que as reservas funcionais pancreáticas vão diminuindo.^[8]

Como referido anteriormente, os critérios de diagnóstico da DG têm sido alvo de bastante controvérsia. Os critérios originais foram estabelecidos há mais de 50 anos por *O'Sullivan e Mahan*, e sofreram várias modificações ao longo dos anos.^[2, 3, 7, 16] Atualmente, a diferenciação entre a DG e a DnG faz-se, em Portugal, através dos critérios definidos pela Associação Internacional dos Grupos de Estudo de Diabetes e Gravidez (IADPSG), com base no grande estudo multicêntrico HAPO, que vieram substituir os critérios de *Carpenter e Coustan*, que consistiam numa abordagem a dois passos, com uma prova de rastreio com 50 g de glicose oral seguida de uma prova diagnóstica com 100 g de glicose oral na presença de um teste de rastreio positivo, sendo a avaliação glicémica realizada às 0, 1, 2 e 3 horas.^[1-3] Desta forma, os critérios com base no estudo HAPO sugerem o seguinte: um valor de glicemia plasmática em jejum (8 a 12 horas) igual ou superior a 92 mg/dl e inferior a 126 mg/dl faz o diagnóstico de uma DG, enquanto a DnG apresenta valores iguais ou superiores a 126 mg/dl. Na PTOG, o diagnóstico de uma DG é feito através de um valor igual ou superior a 180 mg/dl, uma hora após a ingestão de 75 g de glicose, e um valor igual ou superior a 153 mg/dl e inferior a 200 mg/dl, duas horas após esta ingestão. Um valor que seja igual ou superior a 200 mg/dl às 2 horas na PTOG ou numa amostra ocasional, esta após confirmação com uma glicemia plasmática em jejum igual ou superior a 126 mg/dl, faz o diagnóstico de DnG.^[1, 2, 5]

As recomendações atuais, e as mais comumente praticadas em Portugal, após o “Consenso sobre Diabetes e Gravidez” de 2011^[12], organizado por diferentes sociedades científicas portuguesas, sugerem que seja feito o rastreio a todas as grávidas na primeira consulta pré-natal com uma glicemia plasmática em jejum, permitindo o diagnóstico mais precoce e a valorização da glicemia em jejum. Caso este teste seja negativo (valor inferior a 92 mg/dl), estas deverão ser reavaliadas entre as 24 e 28 semanas de gestação, através de uma PTOG com 75g de glicose.^[1, 2, 5]

Após a instituição destes critérios, a incidência de DG aumentou consideravelmente nos anos subsequentes.^[3] As consequências de “rotular” um maior número de mulheres com este diagnóstico não são, ainda, claras.^[6] Por esse motivo, não existe consenso internacional acerca de qual o melhor limiar da glicemia plasmática para o diagnóstico de DG, pelo que são necessários estudos que demonstrem se o aumento do número de grávidas diagnosticadas com DG e o seu tratamento têm impacto mais favorável nos resultados maternos, fetais e neonatais.^[17]

Em Portugal, a implementação do protocolo derivado do Consenso anteriormente referido tem sido objeto de análise em várias reuniões nacionais da Sociedade Portuguesa de Diabetologia. Estudos demonstram que a identificação e tratamento de grávidas com hiperglicemia moderada estiveram associados a uma redução dos recém-nascidos (RN) grandes para a idade gestacional e macrossómicos. Contudo, esta diminuição não foi acompanhada de uma melhoria dos resultados obstétricos e perinatais^[14] e associou-se mesmo a um aumento dos RN leves para a idade gestacional e a outras complicações neonatais, como um aumento dos casos de hipoglicemia neonatal e de anomalias congénitas.^[3] Os fatores que poderão ter contribuído para estas alterações foram as características maternas pré-gravídicas (IMC prévio), o diagnóstico mais precoce, o rigor do controlo metabólico, a sua “excessiva” adesão às recomendações dietéticas propostas (menor aumento ponderal durante a gravidez) e provavelmente o estado metabólico no momento da embriogénese. Assim, é discutível o benefício da aplicação destes novos critérios em relação aos anteriormente preconizados, sendo esta temática alvo de investigação e controvérsia internacionalmente.^[3, 10] Num estudo realizado em 2018, na Holanda, com mulheres grávidas que tinham pelo menos um fator de risco para DG e com o diagnóstico da mesma através da PTOG com 75g de glicose entre as 24 e 28 semanas de gestação, foi demonstrado que apresentavam, comparativamente a um grupo controlo de grávidas sem o diagnóstico de DG, taxas mais elevadas de HTA gestacional, cesariana planeada, trabalho de parto induzido e os seus RN tinham maior probabilidade de ter um índice de APGAR inferior a 7 ao 5º minuto e de ser internados.^[17] Outro estudo publicado em 2017, realizado na Finlândia, demonstrou, também, que o rastreio universal de todas as grávidas, não baseado em fatores de risco para DG, levava a uma diminuição do peso médio ao nascimento e da macrossomia, e a um aumento da frequência da hipoglicemia neonatal, independentemente do tratamento instituído, não havendo, no entanto, um aumento dos internamentos em cuidados intensivos neonatais, mas trazendo exigências adicionais para os cuidados neonatais hospitalares normais.^[18]

Ainda assim, a maioria dos estudos realizados têm como alvo a avaliação do valor do diagnóstico feito através da PTOG com 75g de glicose, entre as 24 e as 28 semanas, sendo escassos os estudos em relação ao valor da glicemia em jejum como método de rastreio e diagnóstico de DG

antes das 24 semanas. Um estudo realizado em 2019, na China, avaliou este método de rastreio tendo em conta o IMC das mulheres antes da gravidez e utilizando grávidas com o diagnóstico confirmado pela PTOG entre as 24 e 28 semanas. Concluiu que a glicemia plasmática em jejum diminui gradualmente à medida que a idade gestacional aumenta em todos os grupos (baixo peso, normal, excesso de peso e obesidade), até às 19 semanas. No entanto, os grupos de mulheres com excesso de peso ou obesidade estavam associados a um valor mais aumentado de glicemia antes das 24 semanas, sugerindo a utilidade de rastrear mulheres com este fator de risco e tratá-las como tendo DG quando o valor de glicemia for superior a 92 mg/dl.^[19]

Uma revisão realizada pelo grupo *Cochrane* conclui que é incerto qual será a melhor estratégia para o diagnóstico de DG, pois a qualidade das evidências disponíveis é, ainda, muito baixa, sendo necessários estudos randomizados de grande escala para a identificar.^[20] Deverão, assim, ser realizados estudos prospetivos randomizados neste âmbito, com análise de custo-efetividade, na população portuguesa.^[3, 10]

Os critérios de diagnóstico utilizados em Portugal, que, como já referido, permitem o diagnóstico de DG no 1º trimestre com a medição da glicemia em jejum com um único valor superior a 92 mg/dl, poderão tornar-se, por vezes, um pouco precipitados se não for feita uma confirmação em determinadas grávidas, tais como aquelas que apresentam valores no limite para o diagnóstico e sem qualquer fator de risco para o desenvolvimento de DG (mencionados previamente), as grávidas que admitem não se recordar com precisão se foi feito um jejum antes da medição de, pelo menos, 8 horas ou mesmo as grávidas relutantes em aceitar o diagnóstico com apenas um valor próximo do limiar. Assim, o momento do diagnóstico no 1º trimestre tem sido alvo de debate no nosso país, tendo já sido questionado por outras especialidades como a Medicina Geral e Familiar, que, inclusive, considera prudente a sua suspensão. Argumentam não haver evidência científica robusta o suficiente para os suportar, “quer de benefício, quer de segurança, das intervenções propostas pela nova orientação técnica e pela nova versão do consenso, tanto no que diz respeito à estratégia de rastreio, como no que se refere à instituição em grávidas com valores marginais (previamente definidos como normais) de vigilância em consulta hospitalar de obstetria, de aconselhamento nutricional específico, de autovigilância da glicemia e de tratamento com insulina ou antidiabéticos orais”.^[21]

Desta forma, este trabalho tem como objetivo estudar um grupo de mulheres grávidas nas quais, apesar de na primeira consulta apresentarem um valor de glicemia em jejum igual ou superior a 92 mg/dl, devido aos critérios atrás definidos, não foi feito o diagnóstico de DG porque a análise de confirmação revelou um valor de glicemia plasmática em jejum inferior a 92 mg/dl ou

uma PTOG normal (se a sua primeira consulta foi realizada já próximo das 24 semanas de gravidez).
Procedeu-se posteriormente à avaliação dos resultados da PTOG entre as 24 e as 28 semanas e da presença de complicações obstétricas, fetais e/ou neonatais, comparando os seus resultados com os de grávidas com o diagnóstico confirmado de DG, tratadas e seguidas na consulta, no mesmo período de tempo.

Materiais e Métodos

Este trabalho consiste numa análise retrospectiva, utilizando os dados recolhidos do processo clínico eletrónico de um grupo de 142 mulheres grávidas avaliadas na consulta de Patologia Endócrina na Gravidez do Centro Materno Infantil do Norte, entre janeiro de 2012 e dezembro de 2017, com o diagnóstico de DG não confirmado no 1º trimestre e comparação com os dados recolhidos previamente de 948 grávidas com DG confirmada, seguidas na consulta no mesmo período de tempo.

Em ambos os grupos, foi colhida informação relativa à grávida e ao recém-nascido, nomeadamente: idade materna; história familiar em 1º grau de diabetes; IMC (kg/m^2); DG em gravidez anterior; macrosomia em gravidez anterior; gravidez gemelar atual; número de partos anteriores; número de abortos anteriores (espontâneo ou interrupção médica voluntária da gravidez); semana da primeira consulta; valor da primeira e segunda glicemias em jejum (mg/dl) e respetivas semanas de gravidez; valores da PTOG entre as 24 e as 28 semanas (mg/dl); aborto na gravidez atual; ganho de peso gestacional (kg); desenvolvimento de HTA e/ou de PE; presença de hidrâmnios; semana do parto; tipo de parto (eutócico, distócico por ventosa e/ou fórceps, ou por cesariana) e motivo de cesariana; peso (g) do recém-nascido; presença de morbidade fetal e/ou neonatal (icterícia com critérios para fototerapia, síndrome de dificuldade respiratória, malformações congénitas, internamento nos cuidados intensivos neonatais (UCIN), hipoglicemia, paralisia de Erb, fratura da clavícula e morte perinatal).

A análise estatística foi feita através do programa *IBM Statistical Package for the Social Science (SPSS®) Statistics 25*. Em todos os testes estatísticos, foi considerado como significativo um valor de $p < 0,05$ (bilateral). Para verificar a existência de associação entre as variáveis qualitativas analisadas e a presença de DG, utilizaram-se os testes de comparação entre proporções Qui-Quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher (quando uma percentagem superior a 20% esperava uma contagem inferior a 5). Na análise das variáveis quantitativas, foi utilizado o teste paramétrico teste-t para amostras independentes, que foi aplicado após a avaliação da normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, que demonstrou que ambos os grupos seguiam uma distribuição normal para as diferentes variáveis.

Foi obtida aprovação do Departamento de Ensino, Formação e Investigação e da Comissão de Ética do Centro Hospitalar Universitário do Porto - REF.ª 2018.240(210-DEFI/209-CES). Foi assegurada a proteção de identidade e confidencialidade dos dados.

Resultados

Do grupo de 142 grávidas avaliadas na consulta de Patologia Endócrina na Gravidez do Centro Materno Infantil do Norte, entre janeiro de 2012 e dezembro de 2017, inicialmente selecionadas para integrarem este estudo, 17 (11,97%) apresentaram a confirmação do diagnóstico de DG através de uma 2ª medição da glicemia em jejum ou da PTOG entre as 24 e as 28 semanas (4 e 13, respetivamente). Das 125 grávidas que tiveram, de facto, um diagnóstico não confirmado de DG no 1º trimestre, 19 perderam o seguimento nesta instituição, pelo que foram excluídas por ausência de dados de seguimento da gravidez e parto. Assim, a amostra integrante neste grupo (grupo 1) foi composta por um total de 106 mulheres grávidas.

Do grupo de 948 grávidas com o diagnóstico confirmado de DG seguidas e tratadas na consulta de Patologia Endócrina na Gravidez no mesmo período de tempo de avaliação e sinalização das grávidas sem o diagnóstico confirmado de DG, 180 foram excluídas deste estudo por falta de informação registada em relação aos resultados materno-fetais da gravidez ou devido à perda de seguimento na consulta. Assim, a amostra integrante neste grupo (grupo 2) tinha 768 grávidas.

As 17 grávidas excluídas do estudo por confirmação do diagnóstico de DG tinham uma idade média de 32 ± 7 anos, sendo que 6 apresentavam uma idade superior a 35 anos. O seu IMC médio era de $26,7 \pm 6,41$ kg/m², sendo que 2 apresentavam um IMC acima de 30 kg/m² (obesidade). Em relação aos outros fatores de risco, 8 apresentava uma história familiar em 1º grau de diabetes, apenas 1 grávida apresentava DG em gravidez prévia e nenhuma apresentava história de recém-nascido macrossómico em gravidez anterior ou gravidez gemelar na gravidez atual. Esta era a primeira gravidez em 8 grávidas e 3 tinham história de abortos. A primeira consulta de Patologia Endócrina na Gravidez foi em média às 16 ± 5 semanas e o diagnóstico foi feito, em média, às 25 ± 6 semanas, quer através da repetição da glicemia em jejum (3 grávidas), quer através da PTOG entre as 24 e as 28 semanas (14 grávidas). A primeira glicemia em jejum, apresentada por todas as 17 grávidas, tinha uma média de $95 \pm 4,2$ mg/dl e a segunda glicemia em jejum tinha uma média de $84,3 \pm 9,7$ mg/dl.

Em relação às grávidas do grupo 1 e 2, os resultados relativos à sua caracterização em termos de fatores de risco para o desenvolvimento de DG, bem como à comparação das variáveis entre os dois grupos, encontram-se apresentados na tabela I. Verificou-se que as mulheres do grupo 2 eram significativamente mais velhas e mais pesadas e apresentavam maior prevalência de DG em gravidez prévia. Por outro lado, a primeira glicemia em jejum no 1º trimestre foi significativamente superior nas mulheres do grupo 1.

Do grupo 1, 64,2% foram referenciadas a partir de outras consultas do Centro Hospitalar do Porto, 32,1% de consultas de Medicina Geral e Familiar e 3,8% a partir de médicos particulares. A primeira consulta de Patologia Endócrina na Gravidez foi em média às 16 ± 6 semanas. A segunda glicemia em jejum efetuada para confirmação diagnóstica registada em 92 grávidas tinha uma média de $79,9 \pm 7,1$ mg/dl, sendo que as restantes 14 grávidas realizaram desde logo a PTOG, uma vez que já se encontravam na idade gestacional indicada para realização deste exame. Todas as 106 grávidas apresentaram uma PTOG entre as 24 e as 28 semanas com valores dentro da normalidade.

No grupo 2, a primeira consulta de Patologia Endócrina na Gravidez foi em média às 26 ± 7 semanas e o diagnóstico de DG foi feito, em média, às 22 ± 8 semanas. Deste grupo, 692 grávidas realizaram o teste da glicemia em jejum no 1º trimestre e 575 grávidas realizaram a PTOG entre as 24 e 28 semanas. Assim, 501 fizeram ambos os testes, 191 apenas a glicemia em jejum e 74 apenas a PTOG.

Tendo em conta que foram registadas 4 gravidezes não evolutivas em cada um dos grupos, os resultados restantes e as complicações no grupo 1 foram estudados em 102 grávidas e no grupo 2 em 764 grávidas.

Os resultados e as complicações maternas no decorrer da gravidez encontram-se representadas na tabela II, com a respetiva comparação estatística entre o grupo 1 e o grupo 2. Em relação ao ganho de peso gestacional, verificou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, sendo que as mulheres do grupo 1 apresentaram uma média de ganho ponderal superior às mulheres do grupo 2. Tendo em conta o IMC de cada grávida no grupo 1, o ganho de peso foi adequado em 36,3%, insuficiente em 22,5% e excessivo em 41,2% e, no grupo 2, 32,9%, 34,6% e 32,9%, respetivamente. Não houve nenhuma complicação que tivesse demonstrado uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, ainda que, para todas as estudadas, a percentagem de mulheres que a desenvolveu tenha sido superior no grupo 2.

Os resultados relativos aos dados do parto de cada grupo encontram-se na tabela III, bem como a comparação entre os dois grupos. Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa entre a média da semana do parto, sendo que este foi mais precoce no grupo 2, e no tipo de parto, com uma percentagem superior de cesarianas no mesmo grupo.

Os motivos da cesariana são apresentados nas figuras 1 e 2, sendo que os principais motivos no grupo 1 foram o trabalho de parto prolongado/estacionário (21,9%), a apresentação pélvica ou transversa (18,8%) e a existência de cesarianas anteriores (18,8%). No grupo 2, os principais motivos foram causas maternas (13,7%), falha no uso de fórceps ou ventosa (12,7%), presença de uma cardiocotografia não tranquilizadora (11,4%) e a falha da indução (11,4%). A desproporção feto-

pélvica representou, no grupo 1, 10% dos motivos de cesariana e, no grupo 2, 4,6%, sendo que esta diferença não foi estatisticamente significativa com um $p = 0,189$.

Os resultados relativos à caracterização dos RN de cada grupo encontram-se na tabela IV. O peso de nascimento médio, a presença de macrossomia e a prematuridade não demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos.

Os resultados relativos às complicações fetais e neonatais nos dois grupos são apresentados na tabela V. Excetuando a hiperbilirrubinemia (icterícia neonatal com necessidade de fototerapia) cuja percentagem foi superior nos RN do grupo 1, todas as outras complicações apresentaram uma percentagem superior nos RN do grupo 2. No entanto, apenas o internamento na UCIN foi significativamente superior na análise estatística.

Discussão e Conclusões

Os resultados relativos aos fatores de risco nos dois grupos estão de acordo com o constatado na literatura existente acerca da DG, uma vez que o grupo de mulheres em que se confirmou o diagnóstico desta patologia apresenta uma maior prevalência de fatores de risco para o desenvolvimento da mesma, nomeadamente uma idade média superior, uma maior percentagem de mulheres acima dos 35 anos, um IMC médio superior, uma maior percentagem de mulheres obesas, e, ainda, uma maior percentagem de mulheres com DG em gravidez prévia.^[5, 6, 11, 13, 15] A presença destes fatores de risco deverá ser tida em conta na interpretação dos resultados maternos e fetais/neonatais, uma vez que também eles próprios, por si só, têm influência no desenvolvimento das complicações estudadas.^[11] Importa, assim, realçar a importância da avaliação dos fatores de risco maternos aquando da interpretação dos resultados da glicemia em jejum no 1º trimestre, pois verificou-se, de facto, uma associação entre estes e a confirmação da presença de DG, através da repetição da glicemia em jejum ou da PTOG entre as 24 e as 28 semanas. A média da 1ª glicemia em jejum foi estatisticamente superior no grupo 1, devendo-se isto ao facto de as mulheres deste grupo terem sido todas seleccionadas para integrarem o estudo a partir de valores iguais ou pouco superiores a 92 mg/dl, enquanto as mulheres do grupo 2 tiveram, muitas vezes, valores de glicemia em jejum normais no 1º trimestre (<92 mg/dl), tendo o diagnóstico sido feito pela PTOG entre as 24 e 28 semanas.

Em relação ao ganho de peso gestacional, a constatação de que as mulheres do grupo 1 apresentam uma média de ganho ponderal superior às mulheres do grupo 2 poderá ser explicada pelo facto de as mulheres do grupo 2, ao serem diagnosticadas com DG, terem sido alvo de intervenções terapêuticas direccionadas para a mesma, quer ao nível da modificação do estilo de vida, com alterações na dieta e incentivo à prática de exercício físico, quer através da instituição de metformina.^[14] Esta atitude terapêutica terá levado a um menor ganho ponderal quando comparado com a sua ausência no grupo 1.

Não houve nenhuma complicação materna no decorrer da gravidez que tivesse demonstrado uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, ainda que, para todas as estudadas, a percentagem de mulheres que a desenvolveu tenha sido superior no grupo 2. Esta percentagem aumentada está de acordo com a literatura, no sentido em que o grupo exposto a DG apresentou uma maior prevalência de complicações, ainda que não estatisticamente significativa.^[3, 10, 13] É importante realçar que o facto de não haver diferenças estatisticamente significativas nestas complicações, demonstra que a ausência de intervenção nas grávidas do grupo 1 não implicou um aumento do número de complicações e a prevalência destas aproximou-se da

prevalência das complicações nas grávidas de baixo risco. Assim, a prevalência de complicações hipertensivas nas grávidas da população portuguesa está entre 6 e 8 %^[22], tendo sido de 6,9% no grupo 1; a prevalência de PE na população portuguesa ronda os 2 %^[23], valor igual ao verificado no grupo 1; e a prevalência de hidrâmnios nos Estados Unidos da América encontra-se entre 1 e 2 %^[24], tendo-se verificado um valor de 1% no grupo 1. Por outro lado, as grávidas do grupo 2 foram intervencionadas, pelo que a prevalência de complicações esperada é mais baixa do que aquela que se verificaria no caso de estas não serem alvo de qualquer tipo de tratamento, facto que contribui também para a aproximação das percentagem entre os dois grupos e para a ausência de diferenças estatisticamente significativas.

A média da semana em que ocorreu o parto foi estatisticamente inferior nas grávidas do grupo 2 (39 vs 38 semanas). Como constatado anteriormente, ainda que estatisticamente não significativo, estas estiveram expostas a um maior número de complicações, nomeadamente a PE, o que poderá ter motivado a ocorrência mais precoce do parto, devido à necessidade de indução do mesmo, para evitar o desenvolvimento de outras complicações, nomeadamente fetais ou neonatais.^[25]

A maior prevalência de cesarianas, estatisticamente significativa, no grupo 2, trata-se de outra variável considerada como uma complicação frequentemente associada à presença de DG.^[3, 10, 14] Além disso, a necessidade de realização de cesariana apresenta uma associação com a idade materna avançada e com o IMC aumentado antes da gravidez^[26, 27], tendo-se demonstrado, como já referido, uma maior proporção destes fatores de risco no grupo 2, em relação ao grupo 1. Comparando com a prevalência nas grávidas da população portuguesa, nas quais a cesariana ocorre em 33 a 36% dos partos^[28], verificamos que o grupo 1 apresenta uma prevalência inferior (29,4%), demonstrando-se que não houve um aumento desta complicação face à da população em geral, apesar da ausência de intervenção terapêutica neste grupo. De entre os principais motivos para a realização da cesariana, seria de destacar a desproporção feto-pélvica, que poderá ser atribuída à presença de um feto macrossómico^[29], sendo que esta desproporção apresenta uma maior percentagem no grupo 1, ainda que não estatisticamente significativa, o que poderia ser justificado com o facto de os RN das grávidas do grupo 2 estarem sujeitos ao efeito do tratamento para a DG e, por esse motivo, não crescerem tanto como os RN do grupo 1^[11, 14]. No entanto, como veremos à frente, os RN do grupo 1 apresentam menor frequência de macrossomia que os do grupo 2, ainda que não estatisticamente significativa. O facto de, no grupo 2, 14,3% das mulheres não apresentarem registados os motivos da cesariana e 13,7% serem apenas relatados como “causas maternas”, sem especificação, faz com que seja de mais difícil interpretação o motivo da cesariana no grupo 2, pois estas representam, ainda, uma proporção importante do total de cesarianas (28%).

A diferença das médias do peso ao nascimento e da percentagem de RN macrossómicos não foram estatisticamente significativas. No entanto, o grupo 2 apresentou uma percentagem maior de RN macrossómicos. Como referido anteriormente, devido ao efeito da terapêutica instituída nas grávidas com DG, observa-se uma diminuição do número de RN macrossómicos^[11, 14], pelo que seria de esperar uma diminuição desta percentagem em comparação com o grupo em que houve ausência de tratamento. De facto, comparando com a prevalência de macrossomia na população de grávidas da população geral, verificamos que esta varia entre 5 a 20% na Europa^[30], pelo que os valores observados para os dois grupos se encontram até abaixo destes, o grupo 1 com 2,9% e o grupo 2 com 4,9%. Os resultados encontrados no primeiro grupo demonstraram que não houve consequências do não tratamento destas grávidas que possam ter contribuído para a macrossomia, ou seja, não houve uma exposição à hiperglicemia materna aumentada que tenha levado a um aumento no crescimento fetal, e no segundo grupo demonstrou-se que o efeito da intervenção parece ter reduzido a percentagem de macrossomia nas grávidas expostas a DG.

A presença de RN prematuros não mostrou uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, mas a percentagem foi superior no grupo 2, sendo que tal poderá estar relacionado, mais uma vez, com uma prevalência aumentada de complicações maternas neste grupo.^[25] Comparando com a população portuguesa, na qual a prevalência de prematuridade é cerca de 8%^[31], a do grupo 1 foi semelhante (8,7%).

Em relação a outras morbilidades neonatais, verifica-se uma maior percentagem de complicações no grupo 2 em relação ao grupo 1, mas, uma vez mais, não é estatisticamente significativa. Ainda assim, é de valorizar o facto de, no grupo 1, apenas se relataram, das complicações selecionadas para este estudo, a presença de duas (icterícia neonatal e internamento na UCIN), sendo que nenhum RN apresentou qualquer uma das restantes seis complicações observadas no grupo 2. O internamento na UCIN foi a única complicação que apresentou uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, com uma percentagem superior nos RN de grávidas com diagnóstico de DG confirmado, sendo que este internamento terá sido motivado pelas várias complicações desenvolvidas pelos RN deste grupo, tais como a síndrome de dificuldade respiratória ou a presença de hipoglicemia. A presença de complicações como a paralisia de Erb e a fratura da clavícula estão de acordo com o facto de o grupo 2 apresentar uma maior percentagem de RN macrossómicos.^[3, 11] A icterícia neonatal com critérios para fototerapia foi a complicação mais frequente nos RN do grupo 1, sendo até mais frequente do que no grupo 2, ainda que a diferença não seja estatisticamente significativa. No entanto, é importante ter em consideração que a icterícia é uma complicação muito frequente entre os RN, sendo que na primeira semana de vida cerca de 60% dos RN de termo ficam ictéricos e esta percentagem pode

chegar aos 80% nos pré-termo^[32]. Esta é causada por variados motivos, apresentando-se frequentemente após as 24 horas e até às duas semanas de vida e causando readmissão hospitalar quando se verificam valores de hiperbilirrubinemia significativa que justifiquem a realização de fototerapia. Desenvolve-se mesmo em RN de grávidas sem qualquer intercorrência durante a gravidez, não estando, assim, exclusivamente veiculada à hiperglicemia materna.^[33, 34] Por outro lado, a prevalência aumentada no grupo 1 poderá também ter alguma relação com o facto de este grupo apresentar maior prevalência de partos instrumentados e, conseqüentemente, maior possibilidade de desenvolvimento de cefalohematomas que podem ser uma das causas da hiperbilirrubinemia.^[34]

A ausência de diferenças estatisticamente significativas entre 7 das 8 variáveis estudadas em relação à morbidade fetal ou neonatal demonstra que o facto de as grávidas do grupo 1 não terem sido intervencionadas não implicou um aumento do número de complicações nos RN destas mulheres.

A realização deste estudo teve como principal limitação o facto de as amostras correspondentes aos dois grupos apresentarem dimensões acentuadamente diferentes, o que limitou a validação dos resultados em termos estatísticos. Por outro lado, o facto de os dados referentes ao grupo de grávidas com DG confirmada não terem sido colhidos simultaneamente aos dados referentes ao grupo de grávidas com DG não confirmada não permite excluir a possibilidade de uma falta de uniformização na recolha dos mesmos.

Todas as variáveis estudadas e comparadas entre os dois grupos, ao longo deste estudo, demonstraram que não houve um desenvolvimento de maior número de complicações nas mulheres que foram seleccionadas para integrar o grupo 1 pela ausência de fatores de risco, com valores de glicemia no limite para o diagnóstico de DG, por não se recordarem com precisão se foi feito um jejum antes da medição de, pelo menos, 8 horas, ou mesmo por se apresentarem relutantes em aceitar o diagnóstico com apenas um valor próximo do limiar, ainda que estas não tenham tido qualquer tipo de intervenção terapêutica. Este facto sugere que uma abordagem mais cautelosa e menos precipitada em mulheres nestas condições não terá, na maioria dos casos, um impacto adverso no decorrer das suas gravidezes, justificando-se, assim, a repetição da glicemia em jejum em certos casos seleccionados criteriosamente.

Assim, é possível concluir que é de extrema importância a avaliação dos fatores de risco para o desenvolvimento de DG, de forma individualizada, aquando da interpretação dos resultados da glicemia em jejum no 1º trimestre e, nos casos em que estes não estejam presentes e o valor

seja muito próximo dos 92 mg/dl, justifica-se a repetição do mesmo de forma a evitar o sobrediagnóstico e o sobretratamento destas mulheres.

O diagnóstico de DG continuará um motivo de debate até à realização de estudos multicêntricos e com um grande número de grávidas e, por este motivo, sublinha-se a importância da realização de um estudo em que a dimensão amostral de grávidas sem o diagnóstico de DG confirmado se aproxime da dimensão do grupo controlo (grávidas com o diagnóstico de DG confirmado), para que possam ser retiradas conclusões estatísticas mais robustas.

Tabela I – Comparação dos fatores de risco para desenvolvimento de DG e da 1ª glicemia em jejum entre os grupos. Legenda: *Teste de Qui-Quadrado; **Teste exato de Fisher

		Grupo 1	Grupo 2	p
		n = 106	n = 768	
Idade média		31 ± 5	33 ± 5	<0,0001
(anos)				
Idade >35 anos		22 (20,8)	259 (33,7)	0,007*
[n (%)]				
IMC médio		25,19 ± 4,89	27,22 ± 5,62	<0,0001
(kg/m ²)				
IMC > 30,0 kg/m²		13 (12,3)	206 (26,8)	0,01*
[n (%)]				
História familiar 1º grau de DM		56 (52,8)	387 (50,4)	0,638*
[n (%)]				
DG em gravidez prévia	[n (%)]	1 (0,9)	110 (14,3)	<0,0001*
RN macrossômico em gravidez prévia	[n (%)]	0 (0)	18 (2,3)	0,151**
Gravidez gemelar atual	[n (%)]	2 (1,9)	24 (3,1)	0,760**
Abortos anteriores	[n (%)]	24 (22,6)	184 (24)	0,765*
1ª Glicemia em jejum	n	106	692	
	mg/dl	94,8 ± 3,8	86,1 ± 11	<0,0001

Tabela II – Comparação do ganho ponderal e complicações maternas entre os grupos.

Legenda: *Teste de Qui-Quadrado; **Teste exato de Fisher

	Grupo 1 n = 102	Grupo 2 n = 764	p
Ganho ponderal gestacional médio (kg)	13,74 ± 6,5	10,66 ± 6,08	<0,0001
Complicações hipertensivas n (%)	7 (6,9)	70 (9,1)	0,452*
PE n (%)	2 (2,0)	33 (4,3)	0,418**
Hidrâmnios n (%)	1 (1,0)	14 (1,8)	1,000**

Tabela III – Comparação da semana e tipo de parto entre os grupos. Legenda: *Teste de Qui-Quadrado

	Grupo 1 n = 102	Grupo 2 n = 764	p
Média semana parto	39 ± 2	38 ± 2	0,033
Eutócicos n (%)	51 (50)	332 (43,5)	0,211*
Cesariana n (%)	30 (29,4)	306 (40,1)	0,038*
Fórceps ou ventosa n (%)	21 (20,6)	126 (16,5)	0,301*

**Tabela IV – Comparação do peso e prematuridade dos RN entre os dois grupos. Legenda:
*Teste de Qui-Quadrado; **Teste exato de Fisher**

	Grupo 1 n = 104	Grupo 2 n = 788	p
Peso médio (g)	3227,45 ± 471,39	3119,15 ± 659,30	0,105
Macrossomia n (%)	3 (2,9)	39 (4,9)	0,464**
Prematuros n (%)	9 (8,7)	104 (13,2)	0,190*

**Tabela V – Comparação das complicações fetais e neonatais entre os grupos. Legenda:
*Teste de Qui-Quadrado; **Teste exato de Fisher**

	Grupo 1 n = 104	Grupo 2 n = 788	p
Morbilidade fetal /neonatal global n (%)	19 (18,3)	185 (23,5)	0,235*
Icterícia neonatal n (%)	16 (15,4)	83 (10,5)	0,139*
Internamento na UCIN n (%)	1 (1,0)	53 (6,7)	0,021*
Síndrome de dificuldade respiratória n (%)	0 (0)	24 (3,0)	0,100**
Hipoglicemia n (%)	0 (0)	28 (3,6)	0,065**
Paralisia de Erb n (%)	0 (0)	1 (0,1)	1,000**
Fratura da Clavícula n (%)	0 (0)	3 (0,4)	1,000**
Malformações Congénitas n (%)	0 (0)	22 (2,8)	0,097**
Morte Perinatal n (%)	0 (0)	6 (0,76)	1,000**

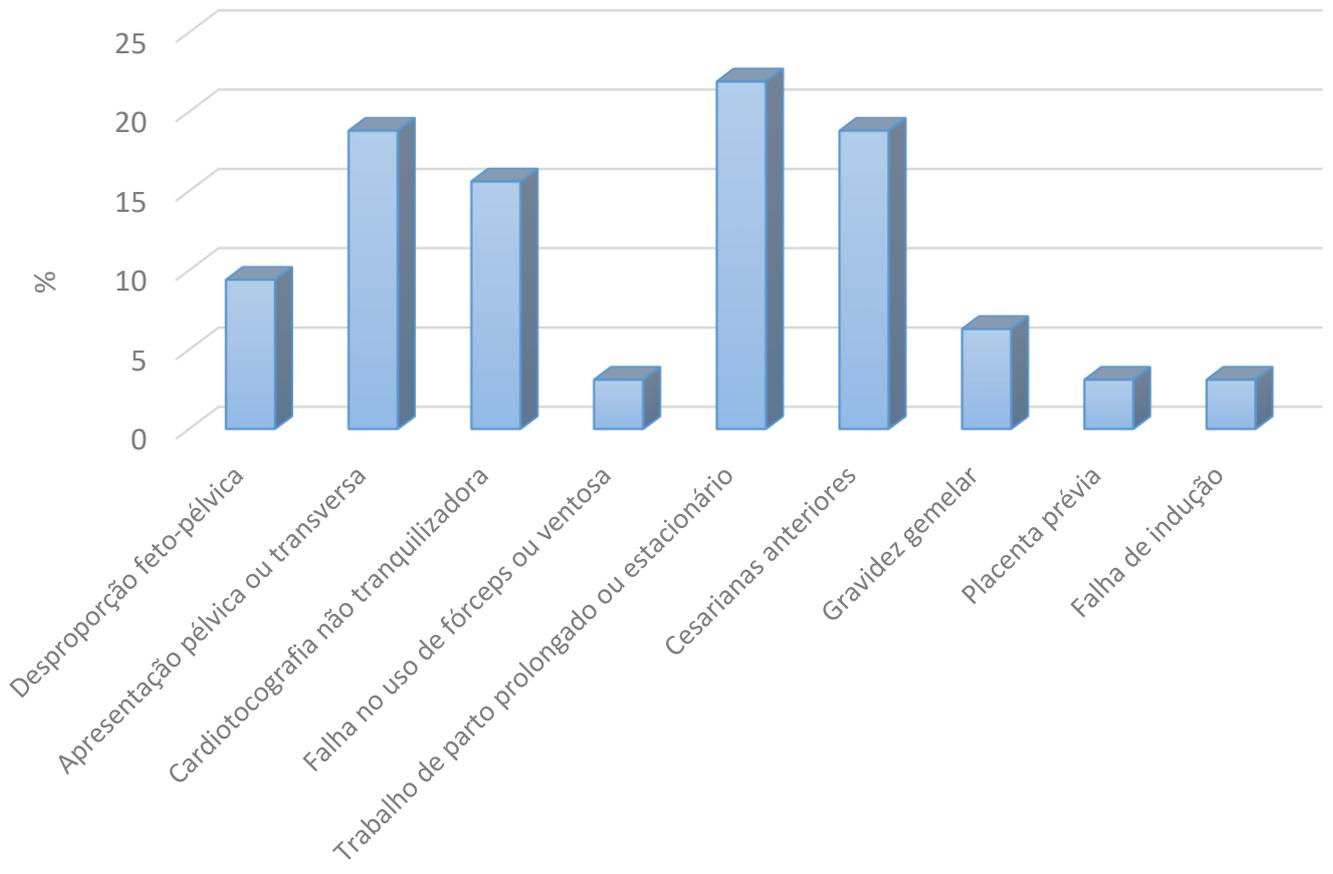


Figura 1 - Motivos de cesariana no grupo 1

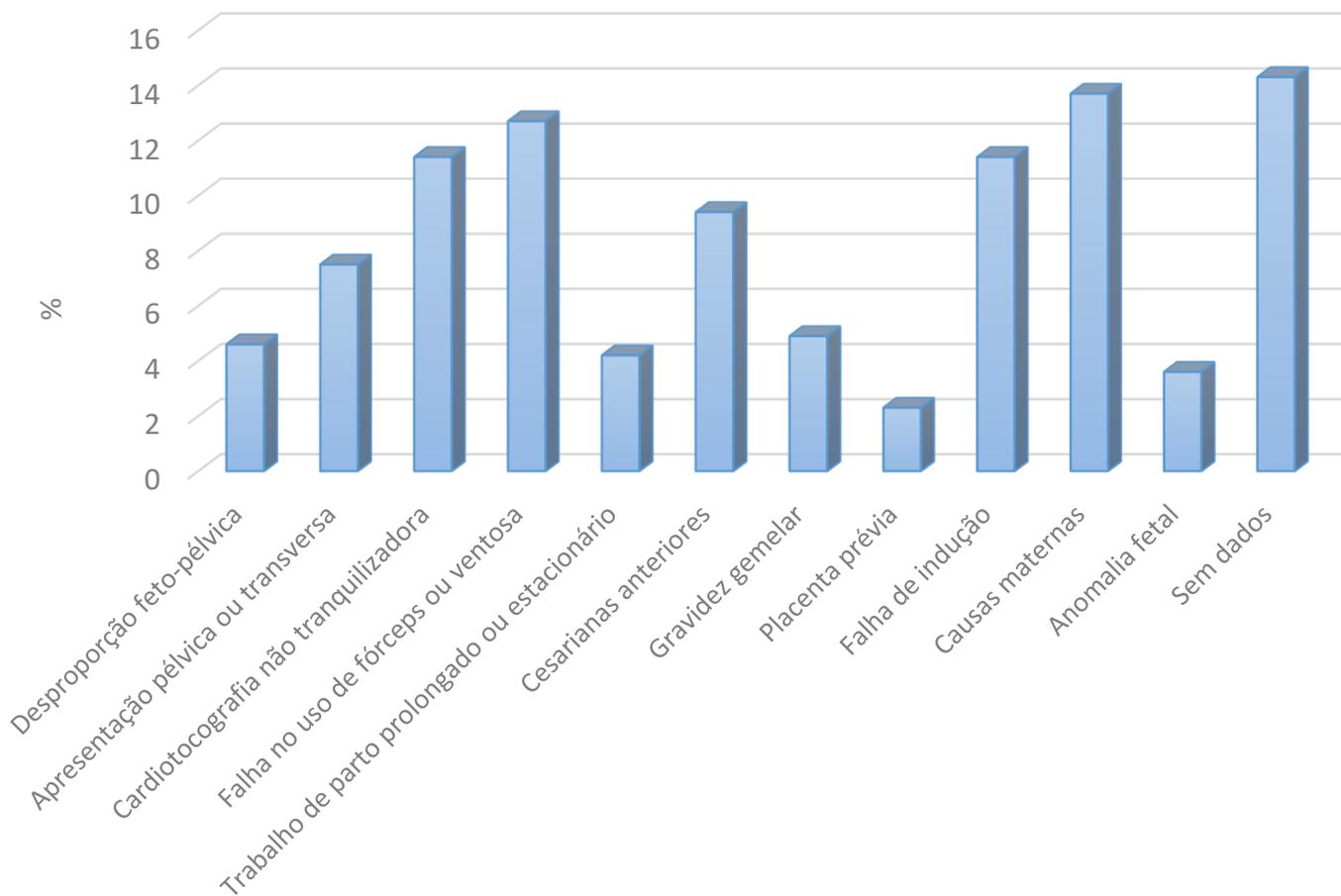


Figura 2 - Motivos de cesariana no grupo 2

Bibliografia

1. Contreras, M., Sacks, D. A., Watson, W., et al., *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes*. N Engl J Med, 2008. **358**: p. 1991-2002.
2. IADPSG, *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy*. Diabetes Care, 2010. **33 (3)**: p. 676-682.
3. Ferreira, A., Silva, C., Antunes, D., Sousa, F., Lobo, A. C., Moura, P., *Diabetes Gestacional: Serão os Atuais Critérios de Diagnóstico Mais Vantajosos?* Acta Med Port, 2018. **31 (7-8)**: p. 416 - 424.
4. WHO, *Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy*. 2013.
5. *Consenso "Diabetes Gestacional": Atualização 2017*. Revista Portuguesa de Diabetes, 2017. **12 (1)**: p. 24-38.
6. Alfadhli, E.M., *Gestational Diabetes Mellitus*. Saudi Med J., 2015. **36 (4)**: p. 399 - 406.
7. Koning, S.H., Hoogenberg, K., Lutgers, H. L., Van Den Berg, P. P., Wolffenbutte, B. H. R., *Gestational Diabetes Mellitus: current knowledge and unmet needs*. Journal of Diabetes, 2016. **8**: p. 770-781.
8. Poulakos, P., Mintziari, G., Tsiros, E., et al., *Comments on gestational diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical practice*. Hormones, 2015. **14 (3)**: p. 335 - 344.
9. Hartling, L., Dryden, D. M., Guthrie, A., et al., *Screening and diagnosing gestational diabetes mellitus*. Evid Rep Technol Assess (Full Rep), 2012(210): p. 1-327.
10. Mimoso, G., Oliveira, G. , *Morbilidade Neonatal na Diabetes Gestacional: Coincidência ou Consequência do Consenso de 2011*. Acta Med Port, 2017. **30 (9)**: p. 589-598.
11. Mitanhez, D., Burguet, A., Simeoni, U., *Infants Born to Mothers with Gestational Diabetes Mellitus: Mild Neonatal Effects, a Long-term Threat to Global Health*. The Journal of Pediatrics, 2013. **164 (3)**.
12. Dores, J., Magalhães, A., Carvalheiro, M., et al., *Relatório do Consenso sobre Diabetes e Gravidez*. 2011.
13. Zhang, C., Rawal, S., Chong, Y., *Risk factors for gestational diabetes: is prevention possible?* Diabetologia, 2016. **59 (7)**: p. 1385 - 1390.
14. Väärasmäki, M., *Is it worth treating gestational diabetes: if so, when and how?* Diabetologia, 2016. **59**: p. 1391 – 1395.
15. Shepherd, E., Gomersall, J. C., Tieu, J., et al., *Combined diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus (Review)*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017(11).
16. O'Sullivan, J.B., Mahan, C. M., *Criteria for the Oral Glucose Tolerance Test in Pregnancy*. Diabetes, 1964. **13**: p. 278-85.
17. Koning, S.H., Zanden, J. J., Hoogenberg, K., et al., *New diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus and their impact on the number of diagnoses and pregnancy outcomes*. Diabetologia, 2018. **61**: p. 800 - 809.
18. Koivunen, S., Torkki, A., Bloigu, A., et al., *Towards national comprehensive gestational diabetes screening – consequences for neonatal outcome and care*. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 2017. **96**: p. 106 - 113.
19. Wei, Y.M., Liu, X. Y., Shou, C., et al., *Value of Fasting Plasma Glucose to Screen Gestational Diabetes Mellitus before the 24th Gestational Week in women with Different Pre-pregnancy Body Mass Index*. Chinese Medical Journal, 2019.

20. Farrar, D., Duley, L., Dowswell, T., Lawlor, D., *Different strategies for diagnosing gestational diabetes to improve maternal and infant health*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017(8).
21. Gouveia, C., Granja, M., Sá, A., Gomes, L., Simões, J., Gallego, R., *Novas orientações da Direção-Geral de Saúde para a diabetes gestacional: uma apreciação crítica*. Rev Port Med Geral Fam, 2012. **28**: p. 304 - 312.
22. Barra, S., Cachulo, M., Providência, R., Leitão-Marques, A., *Hipertensão arterial na grávida: o atual estado da arte*. Rev Port Cardiol., 2012. **31 (6)**: p. 425 - 432.
23. Oliveira, N., Carrilho, B., Carocha, A., et al., *Predição de pré-eclâmpsia no primeiro trimestre em gravidezes de baixo risco: determinação do cut-off numa amostra da população portuguesa*. Acta Obstet Ginecol Port, 2015. **9 (5)**: p. 366 - 373.
24. Magann, E.F., Chauhan, S. P., Doherty, D. A., Lutgendorf, M. A., Magann, M. I., Morrison, J. C., *A review of idiopathic hydramnios and pregnancy outcomes*. Obstet Gynecol Surv., 2007. **62 (12)**: p. 795 - 802.
25. Koopmans, C.M., Bijlenga, D., Groen, H., et al., *Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial*. Lancet., 2009. **74 (9694)**: p. 979 - 988.
26. Gascho, C.L.L., Leandro, D. M. K, Silva, T. R., Silva, J. C., *Predictors of cesarean delivery in pregnant women with gestational diabetes mellitus* Rev Bras Ginecol Obstet, 2017. **39**: p. 60 - 65.
27. Grabowska, K., Stapińska-Syniec, A., Saletta, A., Jarmużek, P., Bomba-Opoń, D., *Labour in women with gestational diabetes mellitus*. Ginekologia Polska, 2017. **88 (2)**: p. 81 - 86.
28. Ayres-De-Campos, D., Cruz, J., Medeiros-Borges, C., Costa-Santos, C., Vicente, L., *Lowered national cesarean section rates after a concerted action*. Acta Obstet Gynecol Scand., 2015. **94 (4)**: p. 391 - 398.
29. Ahmed, S., Romejko-Wolniewicz, E., Zaręba-Szczudlik, J., Czajkowski, K., *Fetal macrosomia - an obstetrician's nightmare?* Neuro Endocrinol Lett., 2012. **33(2)**: p. 144 - 155.
30. Ribeiro, S.P., Costa, R. B., Dias, C. P., *Macrossomia Neonatal: Fatores de Risco e Complicações Pós-parto*. Nascere e Crescer – Birth and Growth Medical Journal 2016. **26 (1)**: p. 21 - 30.
31. SPP. *Dia Mundial da Prematuridade*. 2019 [cited 2019 01/05/2019]; Available from: <http://www.spp.pt/noticias/default.asp?IDN=372&op=2&ID=132>.
32. Quintas, C., Ramires, A., *Icterícia Neonatal: Avaliação e tratamento no recém-nascido de termo e pré-termo* Sociedade Portuguesa de Neonatologia, 2013.
33. Sánchez-Gabriela, M.D.S., Castellanos, J. L. L., Fernández, I. B., et al., *Guidelines for prevention, detection and management of hyperbilirubinaemia in newborns of 35 or more weeks of gestation*. Anales de Pediatría, 2017. **87: 295**: p. 1 - 8.
34. Marcandante, K.J., Kliegman, R. M. , *Nelson Essentials of Pediatrics*. 8th Edition. Philadelphia: Elsevier, 2018.