http://www.gvaa.com.br/revista/index.php/INTESA



DIABETES MELLITUS GESTACIONAL E AS SUAS FORMAS DE TRATAMENTO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND ITS FORMS OF TREATMENT: A LITERATURE REVIEW

Isabela Santos Saraiva¹, Jamaildo Padre de Araujo², Marcelane de Lira³ e Bruno Menezes de Carvalho⁴

ARTIGO

Recebido: 19/04/2023 Aprovado: 08/05/2023

Palavras-chave:
Diabetes
gestacional.
Diabetes mellitus.
Fatores de risco.
Tratamento.

RESUMO

Resumo: Diabetes mellitus gestacional (DMG) é conceituado como qualquer grau de intolerância à glicose que se tenha primeira notícia durante a gestação. Tal conceituação se determina, não obstante o uso de insulina ou se a circunstância permanece posteriormente ao parto e não elimina a eventualidade de a intolerância ter iniciado anteriormente a gravidez. **Objetivo:** analisar as causas que acometem o DMG e identificar as razões desencadeadoras de tal problema nas gestantes, bem como, os métodos de tratamento e os reflexos no feto a fim de prevenir e evitar a morte. Método: o método utilizado é uma de pesquisa bibliográfica, de caráter qualitativo, pois foi desenvolvida com base em material já elaborado, construído principalmente de livros e artigos científicos. Como critérios de inclusão, artigos desenvolvidos nos últimos cinco anos e não repetitivos. Como critério de exclusão, artigos duplicados ou antiquados ao panorama de saúde atual. Considerações finais: almeja-se levar uma reflexão e um certo olhar clínico da equipe de saúde e das próprias gestantes para problemas enfrentados durante a gestação e na importância do cuidado e do tratamento para a própria saúde e para a saúde do feto. Destacar a importância do controle do DMG durante a gestação e do rastreio após esse lapso temporal gestacional para constatar a permanência do diabetes ou não.

ABSTRACT

Key words:
Gestational
diabetes. Diabetes
mellitus. Risk
factors. Treatment.

Abstract: Gestational diabetes mellitus (GDM) is conceptualized as any degree of glucose intolerance that is first reported during pregnancy. This conceptualization is determined regardless of the use of insulin or whether the condition remains after delivery and does not eliminate the possibility of the intolerance having started earlier in pregnancy. Objective: To analyze the causes of GDM and identify the reasons that trigger this problem in pregnant women, as well as the methods of treatment and the effects on the fetus, to prevent and avoid death. Method: The method used is a bibliographic research of a qualitative nature, since it was developed based on already elaborated material, constructed mainly from books and scientific articles. As inclusion criteria, articles developed in the last five years and not repetitive. As exclusion criteria, duplicate or outdated articles to the current health panorama. Final considerations: We aim to bring a reflection and a certain clinical look from the health team and from pregnant women themselves to problems faced during pregnancy and the importance of care and treatment for their health and for the health of the fetus. To highlight the importance of the control of GDM during pregnancy and the screening after this gestational period to verify the permanence of diabetes or not.



¹Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria;

²Docente do Centro Universitário Santa Maria:

³Docente do Centro Universitário Santa Maria;

⁴Docente do Centro Universitário Santa Maria;

1. INTRODUÇÃO

Como problema de saúde público, o diabetes mellitus gestacional (DMG) torna-se extremamente importante de ser estudado e discutido. Caracterizada por ser uma doença que afeta a funcionalidade metabólica da gestante, levando à intolerância à glicose desencadeada pela insuficiência de insulina gerada pela mãe, o que decorre a hiperglicemia. A gestação se configura como um estado de resistência à insulina. Apenas no Brasil, a DMG atinge de 2,4 % a 7,2 % das gestações. Devido ao consumo de glicose pelo embrião e feto, ocorrem modificações de controle da glicemia, o que contribui com o desenvolvimento de DMG (REGINATTO, 2016).

Importa destacar que os hormônios produzidos pela placenta, alguns deles, e aqueles elevados devido a condição gestacional (lactogênio placentário, prolactina) podem levar a redução da atuação da insulina em seus receptores e, logo, elevação da produção de insulina nas gestantes saudáveis. Interessante ponto diz respeito as gestantes que já são detentoras de capacidade de produção de insulina em seu limite, pois o mecanismo supracitado não pode ser identificado. Tais mulheres, são aptas a desenvolver diabetes durante o período gestacional (OPAS, 2020).

Devido aos fenômenos de crescimento populacional, aumento de comorbidades (obesidade), sedentarismo e hipertensão, estima-se que, até o ano de 2030, o Diabetes Mellitus será a sétima doença mais recorrente e uma das principais causas de morte mundial. A caracterização da disglicemia oferece o entendimento da fisiopatologia e a base adequada para o controle de cada subtipo de Diabetes (MOURA, 2021). Há uma divisão entre as gestantes portadoras de DM: DM pré-gestacional (DMPG); DM na gestação e mulheres com DMG. Importa destacar que o DMG se caracteriza como hiperglicemia identificada pela primeira vez durante a gravidez, com níveis glicêmicos que não alcançam os critérios de diagnóstico para DM quando não gestantes (SBD, 2020).

O propósito do tratamento do DMG é reduzir as prováveis complicações para a mãe e para o feto, fundamentalmente, a pré-eclâmpsia e a adiposidade neonatal. Tais ocorrências podem ser atingidas pela correção da glicemia. Atualmente, dois tratamentos são cruciais para o controle do DMG: dieta e exercício físico (meios não farmacológicos); hipoglicemiantes orais e insulina (fármacos) (HOFF, 2015).

O Diabetes na gestação eleva o risco de desenvolvimento de malformação congênita no sistema cardiovascular (MAYER, 2017), sistena nervoso central, além de macrossomia e icterícia. Algumas hipóteses revelam que a hiperglicemia ocasiona danos no desenvolvimento

do saco vitelino e da placenta através do aumento da produção e liberação de radicais livres de oxigênio e inositol. A limitação de ácido araquidônico leva a diminuição da comunicação placentária entre feto e gestante. Os desfechos fetais adversos durante a gestação estão relacionados à ausência de controle materno da glicose no período de organogênese (ADA, 2018).

Gestantes que não são detentores de DMPG podem ter DMG em decorrência das várias alterações metabólicas que desencadeiam o aumento da resistência à insulina e o aparecimento de DM. Nessas condições, os níveis de insulina produzidos pelo pâncreas são incapazes de manter as necessidades da mãe e do feto. A produção de insulina eleva as células β pancreáticas de mulheres grávidas (RIOS, 2019)

Ulteriormente a gestação, gestantes que foram acometidas pelo DMG costumam restituir o metabolismo adequado de glicose por até um ano pós-parto (RIOS, 2019). Mas é um ponto importante o fato de que 38% das mulheres com DMG identificam DM2 no primeiro ano após o parto com presença de DMG (EGAN, 2017). Além disso, a hiperinsulinemia intensifica a incidência de síndrome respiratória após o nascimento que pode levar a alteração do sistema imunológico da placenta e do neonato (RIOS, 2019).

Mesmo com estudos, informações e bastante conhecimento sobre os danos do DM na gestação e os avanços no tratamento, estudos analisados mostram o aumento da ocorrência de DM entre as mulheres grávidas. Os defeitos congênitos ocasionados pelo diabetes são relevantes problemas de saúde pública. O presente artigo tem o escopo, por meio da revisão de literatura, de identificar as raízes do problema, bem como, suas consequências e as formas mais eficazes de tratamento (EGAN, 2017).

2. METODOLOGIA

O método utilizado é de uma pesquisa bibliográfica, de caráter qualitativo, pois foi desenvolvida com base em material já elaborado, construído principalmente de livros e artigos científicos.

Para elaboração da pergunta que orienta a pesquisa, empregou-se a estratégia PVO (População, Variável e Outcomes). Essa estratégia proporciona uma busca mais rigorosa das evidências científicas relativa ao objeto. Deste modo, para direcionar este estudo a estratégia PVO foi construída da seguinte maneira: P – gestantes V- estratégias de enfrentamento e aplicabilidade de tratamentos determinados pelo profissional de saúde e O – identificar as consequências do DMG na saúde da gestante e do feto.

Na pesquisa, serão utilizados recursos de pesquisa sítios da Internet, como, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE via PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e para a busca complementar será utilizado o periódico Research, Society and Development, sites de órgãos governamentais e serviços de saúde. Os descritores empregados foram: diabetes gestacional, diabetes mellitus gestacional, fatores de risco, tratamento.

A busca dos artigos foi iniciada em fevereiro de 2022 e irá perdurar durante o primeiro semestre de 2022. A pesquisa se realiza pelo operador booleano "AND", que age como a palavra "E".

Oferecendo, então, a intercessão, ou seja, se destacam apenas artigos que contenham todas as palavras-chave empregadas, permitindo a restrição da busca. A busca foi mais específica por meio de "Title/Abstract". Válido salientar que as buscas foram determinadas pelos últimos cinco anos.

Como critérios de inclusão, artigos desenvolvidos nos últimos sete anos e não repetitivos; nos idiomas português e inglês. Como critério de exclusão, artigos duplicados ou antiquados se relacionados ao panorama da diabetes mellitus gestacional atualmente.

Na PubMed foram encontrados 33 resultados utilizando-se os descritores "Diabetes gestacional, diabetes mellitus, fatores de risco, tratamento" e, desses, serão utilizados sete por atenderem aos critérios propostos. Na plataforma Lilacs, foram revelados sete resultados com os descritores citados, destes quatro farão parte do escopo dessa revisão. Na base de dados Scielo foram encontrados 10 resultados e quatro deles irão compor a amostra final de artigos. Então, serão analisados 15 artigos para composição da pesquisa.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Diagnóstico

O diabetes gestacional configura-se como um distúrbio metabólico de hiperglicemia desencadeado por alterações na secreção da insulina (SBD, 2020). O lapso temporal da gestação é formado por muitas modificações fisiológicas, dentre tais modificações, os níveis aumentados de hormônios contra-insulínicos como o cortisol e estrogênio, o que afeta, diretamente, o controle da glicose e impedem a ação da insulina no propósito de diminuir a utilização da glicose materna e ofertar maior quantidade de glicose para o feto (EGAN, 2017).

Devido a tal condição fisiológica, o pâncreas da gestante produz três vezes mais insulina se comparado a um pâncreas de uma mulher não grávida. Mas é válido salientar que algumas mulheres não possuem aumento suficiente para realizar o controle dos níveis de glicose plasmáticos. Nestes casos, geralmente, acontece a incapacidade do pâncreas em responder à insulina, isso ocasiona a hiperglicemia que desencadeia consequências durante a gestação. O diagnóstico é levado em consideração quando tal problema ocorre, pela primeira vez, na gestação e é natural que desapareça após o parto (MAYER, 2017).

Geralmente, a identificação do DMG ocorre no segundo ou terceiro trimestre da gestação, pois, neste período, os hormônios contrainsulínicos encontram-se em maior concentração. Os pontos de corte para esboçar o diagnóstico de DMG, é quando as gestantes manifestam duas aferições de glicemia de jejum > 126mg/dl ou o resultado do teste oral de tolerância à glicose (TOTG) alterada. Nesse caso, considera-se o TOTG que revela glicemia maior ou igual a 180 mg/dl após 1 hora e glicemia maior ou igual a 153 mg/dl após 2 horas. Como ponto de corte, também identifica-se a glicemia em jejum que se demonstra como rastreamento positivo quando entre 85 e 90 mg/dl, independente do lapso temporal da gestação e resultado inferior a 85mg/dl mostra-se como rastreamento negativo (HOFF, 2015).

Além de critérios laboratoriais para identificação do DMG, há exames complementares cruciais para avaliação da gestante. Colesterol total, HDL (lipoproteínas de alta densidade), triglicerídeos, creatinina, TSH (Hormônio Estimulante da Tireóide), urina e ultrassonografias (ADA, 2018).

Figura 1. Categorização do diabetes mellitus na gestação

Diabetes mellitus pré-gestacional (DMPG)

Ter diagnóstico prévio do diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2, ou outros tipos específicos de diabetes.

Diabetes mellitus diagnosticado na gestação (overt diabetes)

Ter o diagnóstico de diabetes mellitus durante a gestação. Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL e 2 horas após de TTOG $75g \geq 200$ mg/dL

Diabetes mellitus gestacional

Ter hiperglicemia detectada pela 1ª vez durante a gestação com níveis glicêmicos que não atingem os critérios de diagnóstico para diabetes mellitus na ausência da gestação. Apenas um valor alterado na curva glicêmica gestacional Glicemia de jejum: ≥92 mg/dl

Fonte: American Diabetes Association (2018) TOTG: teste oral de tolerância à glicose.

Estudos empregados para a construção dessa pesquisa, até o presente momento, demonstram que a ocorrência de DMG varia de 1 a 14% a depender da população analisada. A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS, 2016) revelou que nas últimas décadas a ocorrência variou entre 1 a 37,7% com média de 16,2%. Estima-se uma prevalência de 18% no Brasil. Nas últimas duas décadas, houve aumento de casos nos Estados Unidos com variação de 1,4% a 6,1%. A maior probabilidade está relacionada as gestantes de faixa etária acima de 25 anos, com hipertensão arterial prévia ou ocasionada pela gravidez, sobrepeso, fatores genéticos que levam a uma maior probabilidade de desenvolvimento da doença (OPAS, 2016).

O aumento do risco da DMG se dá por meio de consumo alimentar inapropriado, dieta rica em carboidratos e pobre em fibras e vegetais, problematizando o panorama da maior produção e disponibilidade de glicose plasmática. Além do metabolismo do carboidrato simples, alguns outros pontos devem ser evidenciados no que diz respeito a DMG, fundamentalmente, o conjunto de modificações metabólicas que englobam lipídeos e proteínas. As formas alternativas de produção de glicose, tais como, neoglicogênese e lipólise, na produção de energia, liberam corpos cetônicos para o feto, podendo gerar lesão ao sistema nervoso central (SBD, 2019). Fatores genéticos, obesidade pré-gestacional ou durante a gestação e falta de atividade física são fatores de risco.

O pré-natal é de suma importância para a prevenção ou controle desses fatores de risco, objetivando o desenvolvimento do feto e permitindo um parto sem impactos para a saúde da mãe e do feto. O impacto do diabetes gestacional para a mãe registra uma maior probabilidade de síndrome hipertensiva específica da gestação, pré-eclâmpsia, hipoglicemia, diabetes mellitus tipo II pós-parto. A pré-eclâmpsia é caracterizada por níveis pressóricos elevados (140X90mm/Hg) com proteinuria, mais frequente em mulheres com diabetes gestacional. Além disso, mulheres com diabetes gestacional tem risco elevado de parto cesáreo, devido aos riscos de macrossomia fetal (RIOS, 2019).

Para a confirmação diagnóstica, o teste mais utilizado é o TOTG, com sobrecarga de 100g ou, de modo alternativo, de 75g, também entre a 24ª e a 28ª semanas de gestação (HAPO, 2010):

- a) Glicose plasmática em jejum 92 mg/dl (5,1 mmol/L);
- b) Uma hora de glicose plasmática 180 mg/dl (10 mmol/L);
- c) Glicose plasmática de duas horas 153 mg/dl (8,5 mmol/L);

Não se pode desprezar, também, a teoria da programação metabólica fetal que revela que qualquer problema no período intrauterino, leva a uma programação no feto para

desenvolver doenças quando adulto. A glicose é a maneira principal para nutrir o feto, quando ela está em maior quantidade na corrente sanguínea, o pâncreas do nascituro eleva a produção de insulina para captação de toda a glicose. A maior hiperplasia das células adiposas e aumento de peso, porque a glicose acumulada é convertida e guardada em formato de gordura (REGINATTO, 2016).

Diante de todos os apontamentos expressados nesta pesquisa até o presente momento, o que se espera é que cada ponto seja discutido e debatido para melhor elucidação do tema. Resta evidente as consequências negativas do diabetes gestacional para a mãe e o feto. A necessidade de uma atuação precoce por parte do profissional de saúde e da mãe para evitar os fatores de risco ou amenizá-los é clara. A prevenção é um meio de controlar os futuros problemas gestacionais, dentre eles, o DMG. A mulher com diabetes gestacional deve ser acompanhada por equipe multidisciplinar: médicos obstetras, nutricionistas, biomédicos e enfermeiros.

Tratamento farmacológico do diabetes na gestação

O tratamento de mulheres com diabetes mellitus gestacional (DMG) reduz os eventos adversos perinatais. Um estudo revelou que mulheres com DMG que possuiram terapia nutricional e com insulina possuem menos riscos perinatais graves, como morte ou injúria do plexo braquial). A abordagem terapêutica de todas as gestantes com diabetes engloba, basicamente, orientação nutricional apropriada e particularizada e atividade física, quando ausentes contraindicações obstétricas (KELLER, 2019).

A terapia farmacológica é indicada quando a abordagem nutricional e atividade física não são suficientemente resolutivas. É importante destacar que, em razão das alterações fisiológicas durante a gestação, que têm impacto sobre o metabolismo materno, há a necessidade de adaptações na terapia farmacológica. Os ajustes são inerentes a cada gestante levando-se em consideração os resultados do monitoramento da glicemia capilar ou da glicose intersticial (FEIG, 2020).

Estudo randomizado controlado MiG (Metformin in Gestational Diabetes) englobou 751 mulheres com DMG para receber tratamento com doses de insulina e de metformina de até 2.500 mg/dia. O desfecho primário foi o composto de hipoglicemia neonatal, dificuldade respiratória, necessidade de fototerapia, índice de Apgar de 5 min <7 e nascimento prematuro, antes de 37 semanas. O desfecho primário foi observado em 32% de todas as participantes,

não sendo de modo diverso entre os dois grupos de tratamento, mas com não inferioridade para a metformina em relação à insulina (POLLEX, 2011).

O estudo randomizado controlado com placebo e duplo-cego denominado Metformin in women with type 2 diabetes in pregnancy (MiTy) analisou o uso da metformina junto à insulina em 502 gestantes com DM2, a partir da sexta semana de idade gestacional. A dose de metformina foi titulada até 2.000 mg/dia. Ambos os grupos tiveram as doses de insulina ajustadas visando alvos de glicose idênticos (glicose em jejum < 95 mg/dL e glicose duas horas pós-prandial < 120 mg/dL). As pacientes foram vistas a cada uma semana a quatro semanas, conforme necessário. O desfecho composto primário incluiu uma combinação de desfechos fetais e neonatais (aborto ou interrupção da gestação, natimorto ou morte neonatal até 28 dias, nascimento prematuro < 37 semanas de Tratamento farmacológico do diabetes na gestação, tocotraumatismo, síndrome da dificuldade respiratória, hipoglicemia neonatal e internação na UTI neonatal por > 24 h.48 (FEIG, 2020).

A ausência de tratamento da gestante com DMG também tem consequências no longo prazo sobre os nascituros. A avaliação dos filhos das gestantes incluídas no estudo observacional (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes -HAPO), 10 anos a 14 anos após o parto, evidenciou que 10,6% dos filhos de mulheres com critério diagnóstico para DMG e que não sofreram intervenção apresentavam intolerância à glicose (IGT), comparados com 5,0% dos filhos de mães sem DMG. As frequências de glicemia de jejum alterada (IFG) foram de 9,2% e 7,4%, respectivamente. Os autores do estudo encontraram OR ajustado de 1,09 (0,78 – 1,52) para IFG e 1,96 (1,41 – 2,73) para IGT (HAPO, 2008).

Foi observado, nos filhos de mulheres com DMG sem intervenção, aumento nos indicadores de adiposidade, como IMC, gordura corporal, pregas cutâneas e circunferência abdominal. É aconselhável o início da terapia farmacológica na mulher com DMG quando duas ou mais medidas de glicemia analisadas após 7 a 14 dias de terapia não farmacológica estiverem acima da meta.

Entre os mais variados tipos de insulina atualmente disponíveis, temos as de curta ação – regular e lispro - e as de ação mais prolongada – intermediária (NPH), lenta e ultralenta. A insulina lispro, equivalente de insulina regular humana (com pico de ação atingido dentro de uma hora da injeção), tem-se demonstrado segura durante a gestação. Não há evolução de malformações congênitas e é considerável a melhora do controle glicêmico pós-prandial e da hemoglobina glicosilada em longo prazo, não havendo, no entanto, diferenças em relação à insulina regular quanto aos resultados perinatais (FEIG, 2020).

De modo geral, a insulina é introduzida quando a dieta e os exercícios não desencadeiam o controle metabólico adequado. Informações presentes nos estudos diferem muito quanto à percentagem de pacientes com DMG que necessitam do uso de insulina, variando entre 30% e 60%. A recomendação do American College of Obstetrics/Gynecology (ACOG) é introduzir a insulina quando, após realizada dieta adequada, a glicemia de jejum estiver superior a 105mg/dl e/ou pós-prandial (duas horas) superior a 120mg/dl. Essa metodologia mantém concordância com o 2 nd e 3 rd International Workshop- Conferences on Gestacional Diabetes Mellitus 34-36. Já no 4 th International Workshop- Conference, o limite da glicemia de jejum baixou para 90 mg/dl, conforme dados mais consistentes da literatura embasados na diminuição das taxas de macrossomia (ACOG, 2019).

O que se extrai de tais dados, é que são critérios para iniciar insulina após terapêutica com dieta sem controle adequado: glicemia plasmática de jejum maior que 90mg/dl ou dextro de jejum superior a 80mg/dl; dextro pós-prandial (uma hora) superior a 140mg/dl; e/ou cetonúria persistente.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, nota-se que devido aos fenômenos de crescimento populacional, aumento de comorbidades (obesidade), sedentarismo e hipertensão, estima-se que, até o ano de 2030, o Diabetes Mellitus será a sétima doença mais recorrente e uma das principais causas de morte mundial. Não obstante, destaca-se a necessidade de tratamento do DMG, cujo intuito é reduzir as prováveis complicações para a mãe e para o feto, fundamentalmente, a préeclâmpsia e a adiposidade neonatal.

Por fim, evidencia-se que o presente artigo almejou levar uma reflexão e um certo olhar clínico da equipe de saúde e das próprias gestantes para problemas enfrentados durante a gestação e na importância do cuidado e do tratamento para a própria saúde e para a saúde do feto. Destaca-se, outrossim, a importância do controle do DMG durante a gestação e do rastreio após esse lapso temporal gestacional para constatar a permanência do diabetes ou não.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Management of diabetes in pregnancy**: Standards of Medical Care in Diabetes – 2018. Diabetes Care. 2018;41 Suppl 1: S137-43. doi: 10.2337/dc18-S01

ACOG PRACTICE BULLETIN. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 30, Gestational diabetes. Obstet Gynecol 2019; 98:525-38.

EGAN, A.M; VELLINGA, A; HARREITER, J; SIMMONS, D; Desoye, G, Corcoy, R. et al. Epidemiology of gestational diabetes mellitus according to IADPSG/WHO 2013 criteria among obese pregnant women in Europe. **Diabetologia**. 2017;60(10):1913-21. doi: 10.1007/s00125-017-4353-9

FEIG, D.S.; DONOVAN, L.E.; ZINMAN, B.et al. Metformin in women with type 2 diabetes in pregnancy (MiTy): a multicentre, international, randomised, placebo-controlled trial. **Lancet Diabetes Endocrinol.** 2020;8(10):834–44. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30310-7.

HAPO Study Cooperative Research Group; METZGER, B.E.; LOWE, L.P, Dyer, A.R.; Trimble ER, CHAOVARINDR, U.; COUSTAN, D.R.; Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre H.D., OATS, J.J.; PERSSON, B.; ROGERS, M.S.; SACKS, D.A. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. **N Engl J Med.** 2008 May 8;358(19):1991-2002. doi: 10.1056/NEJMoa0707943. PMID: 18463375.

HOFF, L., Pereira LL, PEREIRA, P.L; ZANELLA, M.J. Diabetes mellitus gestacional: diagnóstico e manejo. **Acta Méd** (Porto Alegre). 2015;36:1-8

KELLER, M.F.; VESTGAARD, M.; DAMM, P.; MATHIESEN, E.R.; RINGHOLM, L. Treatment with the long-acting insulin analog degludec during pregnancy in women with type 1 diabetes: anobservational study of 22 cases. **Diabetes Res Clin Pract**. 2019;152:58–64. doi:10.1016/j.diabres.2019.05.004.

MARTINS, A.M.; BRATI, L.P. Tratamento para o diabetes mellitus gestacional: uma revisão de literatura. **Femina.** 2021;49(4):251-6.

MAYER, G.E. **Diabetes mellitus gestacional**: o papel do exercício físico como tratamento não farmacológico [monografia]. Rio Claro: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho; 2017 [cited 2020 Sep 29]. Available from: https://repositorio.unesp.br/handle/11449/156357

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL E AS SUAS FORMAS DE TRATAMENTO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. **Sociedade Brasileira de Diabetes Saúde. Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil** [Internet]. Brasília (DF): OPAS; 2016 Available from: https://www.febrasgo.org.br/images/pec/CNE_pdfs/Rastreamento-Diabetes.pdf

POLLEX, E.; MORETTI, M.E.; KOREN, G.; FEIG, D.S.; Safety of insulin glargine use in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. **Ann Pharmacother**. 2011;45(1):9–16. doi:10.1345/aph.1P327.

TRIPATHI, R.; TYAGI, S; GOEL, V. Metformin in gestational diabetes mellitus. Indian J Med Res. 2017;145(5):588-591. doi:10.4103/ijmr.IJMR_1572_16

REGINATTO, C.J.; SUBTIL, V.M.; RODRIGUES, L.V.; VALENTI, V.E.; ABREU, L.C.; GOMES, R.L. et al. Impacto do diabetes mellitus gestacional sobre a massa placentária humana. **ABCS Health Sci.** 2016;41(1):20-2. doi: 10.7322/abcshs.v41i1.840

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Insulina** [Internet]. 2019. Available from: https://www.diabetes.org.br/publico/ diabetes/insulina

RIOS, Washington Luiz Ferreira; MELO, Natália Cruz e; MORAES, Carolina Leão de; MENDONÇA, Carolina Rodrigues de; AMARAL, Waldemar Naves do. **Repercussões do diabetes mellitus no feto**: alterações obstétricas e malformações estruturais. Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil. 2019