



REVENDO DIABETES E GRAVIDEZ

REVIEWING DIABETES AND PREGNANCY

Márcia Maria Auxiliadora de AQUINO¹

Belmiro Gonçalves PEREIRA²

Eliana AMARAL²

Mary Ângela PARPINELLI²

Renato PASSINI JÚNIOR²

RESUMO

Diabete Melito é uma doença sistêmica de caráter crônico e evolutivo que envolve alterações no metabolismo de carboidratos, lipídios, proteínas e eletrólitos. Diabetes gestacional, em termos estritos, é definido como intolerância aos carboidratos, iniciando na gravidez e desaparecendo após o parto. A melhor proposição para diagnóstico na gestação é avaliar o risco da gestante: para a mulher de alto risco recomenda-se glicemia de jejum na primeira consulta de pré-natal; para a de risco médio, entre 24 e 28 semanas de gestação; na de baixo risco, não há necessidade inicial desse exame. A influência do diabete na gravidez depende do controle glicêmico. No entanto, seu tratamento necessita motivação, adesão à dieta e, muitas vezes, aprendizagem da aplicação da insulina e auto-monitorização do perfil glicêmico. A manutenção da euglicemia no período pré-concepcional e na gestação previne a hipertensão da gravidez, as complicações infecciosas e vasculares e também as perdas fetais, as malformações congênitas e a prematuridade.

Termos de indexação: diabetes gestacional, gravidez, metabolismo, diabetes *mellitus*, gravidez no diabetes.

¹ Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros. Avenida Celso Garcia, 2477, 03015-000, São Paulo, SP, Brasil.

² Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Caixa Postal 6030, 13083-970, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/*Correspondence to:* B.G. PEREIRA.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is an evolutive and chronic systemic disease which involves alterations in the metabolism of carbohydrates, lipids, proteins and electrolytes. Gestational diabetes, strictly speaking, is defined as an intolerance to carbohydrates starting during pregnancy and disappearing after delivery. The best proposition for its diagnosis during pregnancy is to evaluate the risk of the pregnant woman: for high-risk women, a fasting blood glucose measurement in the first prenatal visit is recommended; for the mild-risk ones, the test is recommended between 24 and 28 weeks gestation; and for the low-risk women, there is no initial need for this determination. The influence of diabetes on pregnancy depends on the glycemic control. However, its treatment demands motivation, adherence to the diet prescribed and sometimes the learning of how to have the insulin administered and an auto-monitoring of the glycemic profile. The maintenance of euglycemia during the preconceptional period and during pregnancy prevents gestational hypertension, vascular and infectious complications, as well as fetal losses, congenital malformations and prematurity.

Index terms: *diabetes gestational, pregnancy, metabolism, diabetes mellitus, pregnancy in diabetes.*

INTRODUÇÃO

Diabetes melito é uma doença sistêmica que envolve alterações no metabolismo de carboidratos, lipídios, proteínas e eletrólitos, de caráter crônico e evolutivo. Caracteriza-se por deficiência de secreção e/ou de ação da insulina com conseqüente hiperglicemia.

A hiperglicemia crônica associa-se a complicações microvasculares (retinopatia, nefropatia, neuropatia periférica) e macrovasculares (doença coronária, cérebro-vascular e vascular periférica), que podem levar à morte. Em cerca de metade dos indivíduos com esta doença, o quadro clínico é assintomático. Os sintomas clássicos compreendem, entre outros, polidípsia, poliúria, cansaço e infecções.

O diabetes melito, segundo o *National Diabetes Data Group*¹, é classificado em:

- Tipo 1 (diabetes insulino-dependente): é uma moléstia que resulta na destruição das células β -pancreáticas, levando à deficiência absoluta da

secreção de insulina. Por isto, a terapia com insulina é necessária. A etiologia pode ser imuno mediada ou idiopática. Os indivíduos que possuem antígenos de histocompatibilidade com auto-imunidade para células das ilhotas pancreáticas têm três a quatro vezes maior risco de desenvolver este tipo de diabetes do que os que não os têm. Os marcadores imunológicos deste tipo de diabetes são os anticorpos contra ilhota, contra insulina e contra enzima ácido glutâmico decarboxilase (proteína 64K da ilhota).

- Tipo 2: pode ser definido como a falência, geneticamente programada, da célula β , em compensar a resistência, herdada ou adquirida, à insulina. A prevalência é alta em indivíduos obesos com vida sedentária, pois a obesidade leva à resistência à insulina e, se existir uma disfunção herdada das células β com redução na secreção de insulina, ocorrerá o diabetes tipo 2.

Trata-se de uma doença caracterizada por início insidioso dos sintomas e de difícil controle glicêmico. A "modernização" da dieta, com aumento dos teores de gordura e açúcar refinado, é

responsável pelo aumento da prevalência desta doença a cada ano.

O diabetes melito é um processo patológico que, durante a gestação, pode repercutir na saúde materna e fetal. Na verdade, a conduta médica em mulheres diabéticas deveria iniciar antes da concepção e ser mantida até o pós-parto.

Com relação ao diagnóstico do diabetes no pré-natal, deve ser feito um rastreamento desta doença naquelas mulheres em que não haja diabetes declarado e, assim, poder estabelecer ou não o diagnóstico de diabetes gestacional.

Diabetes gestacional, em termos restritos, é definido como intolerância aos carboidratos que se inicia na gravidez e desaparece após o parto. No entanto, muitos dos diagnósticos de diabetes na gravidez correspondem a mulheres diabéticas prévias à gravidez e até do tipo 1.

A partir do 2º *workshop* em DMG, passou a ser considerado diabetes gestacional aquele que tem início ou é diagnosticado pela primeira vez na gestação, mesmo que se suspeite ser anterior a esta².

Na atualidade, classifica-se o diabetes melito e gestação em três categorias: não complicada, complicada (complicações microvasculares e/ou macrovasculares e/ou hipertensão) e gestacional³.

O diabetes gestacional é, na sua etiopatogenia, semelhante ao diabetes tipo 2. Pode-se dizer que a gravidez leva a uma resistência adquirida à insulina e, se a mulher grávida herdou uma disfunção na secreção deste hormônio, ocorrerá o diabetes da gravidez. A incidência do diabetes gestacional é variável na literatura médica, com taxas que vão de 0,3 a 2,5%^{4,5}. As mulheres com esta condição patológica terão hiperglicemia se não adequadamente diagnosticadas e tratadas. Não há dúvidas que a hiperglicemia materna se associa a um maior risco de morbidade fetal⁶. No entanto, se por um lado a falha no diagnóstico pode aumentar esta morbidade, critérios muito amplos de diagnóstico podem levar a procedimentos exagerados. Desta forma, deve-se ter cuidado com o teste e os valores adotados para este diagnóstico.

Diagnóstico

Quanto aos critérios diagnósticos do diabetes na gravidez, não há consenso na literatura. Há várias divergências, tanto no que diz respeito em estabelecer qual o melhor teste de triagem, como em relação aos limites de glicemia a serem utilizados⁷ e também quando realizar o teste.

Na atualidade, considera-se como padrão-ouro para o diagnóstico de diabetes o teste de tolerância oral à glicose (TTG oral, com 100g de glicose), com dois ou mais valores alterados, segundo critérios definidos pelo *National Diabetes Data Group*¹. Estes limites correspondem, no sangue total: jejum, glicemia menor que 105mg%; uma hora, menor que 190mg%; duas horas, menor que 165mg% e três horas, menor que 145mg%.

Já há evidências científicas de que esta é a melhor curva. Estudo recente⁸ mostrou que, utilizando valores mais baixos para o TTG oral (95, 180, 155 e 140mg% para os momentos acima descritos), há um incremento de 54,0% no diagnóstico de diabetes gestacional, aumentando obviamente também os custos. No entanto, seu efeito em diminuir a incidência de resultados desfavoráveis não foi significativo. Com este critério, houve redução na incidência de fetos com peso igual ou superior a 4kg de 17,1% para apenas 16,9%. Além disto, muitos autores têm discutido que as evidências disponíveis não possibilitam recomendar um *screening* universal para o diagnóstico do diabetes gestacional, inclusive mostrando que este resultado por si só eleva a incidência de parto cesárea, entre outras desvantagens⁹. Desta forma, utilizar o TTG oral em um protocolo de rastreamento de diabetes na gravidez é oneroso e não generalizável.

Muitos autores têm utilizado, para mulheres portadoras de fatores de risco para diabetes (antecedente familiar de diabetes, recém-nascido anterior com peso acima de 4kg, obesidade, mau passado obstétrico inexplicável, diabetes em gestação anterior, ganho excessivo de peso na gestação atual, idade superior a 35 anos, etc.), a

glicemia de jejum como método de rastreamento e só realizam o TTG oral quando indicado com valor entre 91 e 110mg%^{7,10}.

No grupo de grávidas sem estigma de diabetes, tem sido proposto realizar o teste de sobrecarga (glicemia uma hora após ingestão de 50g de glicose oral) entre 24 e 26 semanas de gestação. É considerado, atualmente, que se deva utilizar o valor de 140mg% para o ponto de corte deste teste. O valor de 130mg% indicaria uma maior proporção de TTG, com importante aumento de custo, sem um aumento significativo do diagnóstico do diabetes.

Recentemente foi realizado um *workshop* internacional sobre diabetes gestacional, cuja abordagem para a triagem e diagnóstico desta condição patológica engloba aspectos que procuram identificar todas as gestações em risco¹¹.

A proposição é que inicialmente seja realizada uma triagem clínica na primeira consulta e novamente entre 24 e 28 semanas, para os casos em que o diagnóstico de diabetes gestacional não foi realizado agrupando as mulheres em três categorias: alto risco (obesidade acentuada, diabetes em parente de primeiro grau, antecedente de intolerância à glicose, macrossomia prévia e glicosúria na gestação atual), baixo risco (peso normal fora da gravidez e ganho de peso esperado na atual gestação, sem antecedente de intolerância à glicose, bom passado obstétrico, ausência de antecedente familiar para diabetes, raça de baixo risco para diabetes) e médio risco (aquela que não se encaixa em nenhuma das categorias anteriores).

Para as mulheres de alto risco, recomenda-se glicemia de jejum na primeira consulta pré-natal e, se não for feito o diagnóstico, repeti-la entre 24 e 28 semanas. Para o risco médio, a glicemia de jejum deverá ser realizada entre 24 e 28 semanas. No baixo risco, não há necessidade desta solicitação, mas se pode realizar um teste de sobrecarga entre 24 e 28 semanas.

Para aquelas de alto risco, muitas vezes a glicemia de jejum pode ser suficiente para confirmar

o diagnóstico ($\geq 126\text{mg}\%$), porém, nos casos em que a glicemia de jejum não esteja suficientemente alta para o diagnóstico (entre 106 e 125mg%), deverá ser realizado um teste de estímulo com glicose por uma hora e, se este indicar aumento de risco de diabetes gestacional, deve-se realizar o teste de tolerância à glicose oral (TTG oral). Estes passos também são utilizados para as mulheres de médio e baixo risco, entre 24 e 28 semanas.

A frequência dos testes de triagem positivos e a sua especificidade para a detecção de diabetes gestacional variam de acordo com o ponto de corte selecionado para a glicemia em uma hora (130 ou 140mg%), conforme já comentado. Em algumas populações, as taxas de diabetes são tão altas com este teste que se recomenda já partir para o TTG oral completo e, assim, evitar uma alta proporção de diagnósticos¹².

Então, resumindo os passos das recomendações deste *workshop*, se o diagnóstico não foi feito por hiperglicemia severa em duas ocasiões ($\geq 126\text{mg}\%$) e o teste de sobrecarga indicou risco para diabetes gestacional, solicita-se o teste de tolerância à glicose oral, de três horas, com administração de 100g de glicose.

Não há concordância sobre a conduta ou interpretação deste teste em mulheres grávidas. A abordagem do *National Diabetes Data Group*¹ utiliza valores mais altos, já relatados anteriormente. Outros critérios, como o deste *workshop*, incorporando concentrações de glicose mais baixas (95, 180, 155, 140mg%), aumentam a porcentagem de mulheres grávidas classificadas como tendo diabetes gestacional, porém a maioria destas mulheres adicionais e seus filhos não correm risco de morbidade relacionada à glicose¹³.

INFLUÊNCIA DA GESTAÇÃO SOBRE O DIABETES

Os estudos mostram que a gestação não piora a vasculopatia, nefropatia ou retinopatia diabéticas.

Neste item, pode-se, no entanto, discutir a influência do diabetes gestacional no metabolismo futuro dos carboidratos destas mulheres. Já que o diabetes gestacional tem características bastante semelhantes ao diabetes tipo 2, ou seja, ocorre resistência e deficiência de insulina em um gradiente variável. A gravidez, devido aos hormônios placentários, aumenta a resistência à insulina e se a mulher herdou uma disfunção na secreção, ocorre o diabetes gestacional.

Se o diabetes melito tipo 2 é a falência, geneticamente programada da célula β para compensar a resistência, herdada ou adquirida, à insulina e se a gravidez funciona como esta resistência adquirida, pode-se pensar na hipótese que o diagnóstico do diabetes gestacional poderá prever que a mulher se tornar-se-á diabética após os 40 anos.

INFLUÊNCIA DO DIABETES NO ESTADO DA GRAVIDEZ

Em gestantes diabéticas, a incidência de bacteriúria assintomática é cerca de três vezes maior do que em não diabéticas. Daí a necessidade de pesquisa periódica e tratamento, quando necessário, para evitar evolução para pielonefrite, com conseqüente descompensação do diabetes e complicações perinatais. Quando não há tratamento adequado do diabetes na gravidez, há maior chance de pré-eclâmpsia, quando comparado às gestantes normais¹⁴, o mesmo ocorrendo em relação à mortalidade materna, seja por nefropatia, doença vascular, complicações infecciosas ou mais raramente por coma cetoacidótico.

Quanto ao feto, em diabéticas compensadas, a incidência de abortamentos é semelhante a da população geral, o mesmo com relação à prematuridade. No entanto, o aumento do volume do líquido amniótico não se correlaciona somente com o grau de controle do diabetes. Inclusive, o mecanismo deste aumento ainda não é totalmente conhecido; tem correlação com a diurese osmótica

em decorrência da hiperglicemia fetal, mas não só isto, visto que gestantes diabéticas compensadas também podem apresentar hidrânio.

Quanto à macrossomia fetal e as conseqüentes complicações associadas com o trabalho de parto e parto, são os tipos mais freqüentes e graves de morbidade na mulher diabética⁷. A etiologia da macrossomia pode ser definida pela presença de vários fatores: hiperglicemia e hiperinsulinismo fetal, com conseqüente estímulo à glicogênese e lipogênese e também por obesidade materna, assim ocasionando maior transporte de ácidos graxos livres para o feto.

Porém, em muitos casos, com o tratamento do diabetes na gravidez, não ocorre melhora do crescimento excessivo do feto. Os conhecimentos disponíveis apontam para a seguinte linha de raciocínio: a macrossomia em mulheres diabéticas parece estar definida nas primeiras oito semanas de gestação. Parece que o descontrole glicêmico precoce poderia ser o responsável pelo hiperinsulinismo fetal que não mudaria com o tratamento materno mais tardio.

Assim, deve-se entender a macrossomia em gestantes diabéticas como conseqüência de múltiplos fatores, inclusive raciais e étnicos, com respostas fetais diferentes aos desequilíbrios do metabolismo materno. A alta incidência (20 a 30%) deste crescimento fetal excessivo em mulheres diabéticas provavelmente se reduz quando os níveis de corte nos testes diagnósticos são menores e incluem mais gestações¹¹.

Em relação ao recém-nascido, mais uma vez enfatiza-se que o controle glicêmico e a melhor assistência à grávida diabética possibilitaram que a mortalidade perinatal esteja próxima a da população geral nestas mulheres. Atualmente, a causa mais comum de morte fetal ou neonatal na gestante diabética são as anomalias congênicas.

Dentre as gestantes diabéticas, a incidência de malformação congênita está entre 5% a 10% e poderia ser explicada por uma etiologia multifatorial, que inclui descontrole metabólico, alterações

vasculares placentárias, teratogenicidade dos hipoglicemiantes orais usados inadvertidamente, entre outros¹⁵.

Alguns estudos têm mostrado que o aumento da frequência de anomalias congênitas está limitado aos fetos cujas mães tenham hiperglicemia severa¹⁶. Os conhecimentos disponíveis mostram que a incidência de alterações congênitas na mulher diabética está principalmente relacionada ao controle metabólico na fase pré-concepcional. Daí a necessidade de orientação adequada às diabéticas antes de engravidarem e do uso de ácido fólico, desde antes da concepção, visto que a mais prevalente destas malformações é a regressão caudal.

Já a síndrome de desconforto respiratório, tão comum no passado como causa de morbimortalidade fetal e neonatal em mulheres diabéticas, teve significativa diminuição nas últimas décadas, também pelo adequado controle da gestante diabética.

Sumarizando, neste tópico fica claro que, na maioria das vezes, a influência do diabetes na gravidez depende, em última análise, do controle glicêmico. Ou seja, existe uma associação bem maior com a manutenção da euglicemia no período pré-concepcional e na gestação, com resultados mais favoráveis do que esta associação com o tempo de evolução da doença. É claro que, conhecendo as dificuldades de controle adequado, o maior tempo de doença também está relacionado com maior probabilidade de complicações.

Tratamento

O primeiro passo no tratamento do diabetes gestacional é um plano alimentar. A recomendação da Associação Americana de Diabetes³ é de fornecer para esta grávida energia e nutrientes adequados para suas necessidades e para reduzir a hiperglicemia. Alguns estudos têm mostrado que a restrição do uso de carboidratos às grávidas diabéticas associa-se ao nascimento de recém-nascidos com peso mais baixo e à menor incidência

de partos cesáreas do que nas grávidas diabéticas que não seguem este regime dietético¹⁷.

No entanto, uma revisão sistemática sobre o assunto, envolvendo 612 mulheres com diagnóstico de diabetes gestacional, mostrou que não há evidência científica suficiente para avaliar o impacto da terapêutica dietética primária para o controle deste tipo de diabetes¹⁸. Não houve diferença estatisticamente significativa entre peso do recém-nascido acima de 4kg ou incidência de parto cesárea entre mulheres com ou sem o regime dietético.

A grávida com diabetes que não controla com dieta, tem como única opção o tratamento com insulina. Quanto à insulinoterapia, considerando que o bom tratamento é aquele que possibilita a euglicemia não só no jejum como também nos períodos pré e pós prandiais, a proposta atual é que se faça uso da insulina regular, que tem início de ação em 30 minutos, pico em 1 a 3 horas e duração de 8 horas. Uma outra opção é o uso de insulina pré-misturada (NPH com regular). Porém, com receio da hipoglicemia e seus efeitos maléficos para o feto, muitos protocolos ainda têm utilizado a insulina NPH e, se necessário, associam a regular conforme os resultados do perfil glicêmico. As doses de insulina, independentemente de seu tipo, serão administradas de 15 a 30 minutos antes das refeições.

O tratamento do diabetes necessita que a doente seja bastante motivado e participativo, que aprenda a aplicar e ajustar doses de insulina, que saiba prevenir hipoglicemia (conhecendo a sintomatologia), que adira à dieta alimentar e às consultas de rotina e que aprenda a realizar a auto-monitorização do perfil glicêmico. O ideal é que neste perfil as determinações da glicemia sejam realizadas ao acordar, antes do almoço e jantar, uma hora após almoço e jantar, ao deitar e às 3h. No entanto, pela dificuldade nesta realização, tem-se utilizado o controle pela glicemia de jejum e pelas glicemias duas horas após café, almoço e jantar.

Os valores considerados normais são glicemia de jejum menor ou igual a 105mg% e pós-prandiais, de duas horas, menores ou iguais a 120mg%. A

hiperglicemia pós-prandial relaciona-se mais com a macrosomia fetal do que a hiperglicemia pré-prandial nas grávidas diabéticas.

A monitorização diária de glicemias de jejum, pré e pós prandiais é cara e necessita de motivação, além do que a menor parte dos fetos de mulheres com diabetes gestacional corre risco de morbidade associada à hiperglicemia materna. Na atualidade, tem sido discutido se a monitorização das grávidas diabéticas, que apenas utilizam a dieta alimentar como forma de tratamento, não possa ser realizada por medidas de glicemia de jejum a cada uma ou duas semanas e medidas do perímetro abdominal fetal no início do terceiro trimestre para identificar o risco de macrosomia. Com este seguimento, somente aquelas mulheres que tenham evidência de macrosomia ou hiperglicemia de jejum necessitarão de monitorizações diárias e tratamento com insulina¹¹.

ORIENTAÇÃO REPRODUTIVA

Frente à possibilidade do bom controle durante o pré-natal das mulheres diabéticas, as evidências científicas disponíveis apontam para não contra-indicar a gravidez nestas mulheres. Porém, deve-se levar em consideração a idade da mulher, o controle glicêmico, o tempo de evolução da doença, o tipo do diabetes e a presença ou não de complicações.

O diabetes melito gestacional (DMG) apresenta recorrência em cerca de 69% das gestações subseqüentes, sendo esta tanto mais provável quanto maior a paridade, menor idade gestacional por ocasião do diagnóstico (menor que 25 semanas), maior o índice de massa corpórea e maior necessidade de insulina da gestação índice (em que foi diagnosticado pela primeira vez)¹⁹.

COMENTÁRIOS FINAIS

No estado atual do conhecimento, algumas questões que envolvem o tema diabetes e gestação

permanecem sem resposta e estimulam a proposição de investigações que procurem-as.

Ainda são necessários estudos que avaliem os níveis glicêmicos, após os 40 anos, de mulheres que tiveram o diagnóstico de diabetes gestacional em uma ou mais gestações, para investigar a importância clínica pós-gestação deste diagnóstico. Será que esta ocorrência se associa com o diagnóstico de diabetes melito tipo 2?

Também são necessários ensaios aleatorizados que investiguem formas alternativas de tratamento do diabetes gestacional, ou seja, estudos que comparem esquemas de tratamento (insulina regular, insulina NPH ou ambas) com relação à manutenção da euglicemia, complicações maternas e fetais, e resultados perinatais.

Para procurar explicar porque o tratamento do diabetes na gravidez, em geral, não melhora o crescimento excessivo do feto, são necessários estudos experimentais que avaliem a insulinemia fetal quando o diagnóstico do diabetes é estabelecido na gestação, e compará-la aos níveis glicêmicos maternos.

Finalmente, no sentido de evidenciar se realmente a presença de complicações em mulheres diabéticas (macro ou microvasculares) não contra-indica a gestação se elas estiverem compensadas e forem bem assistidas durante o pré-natal, deve-se realizar revisão sistemática de estudos que avaliaram os resultados maternos da gestação em mulheres diabéticas com retinopatia e nefropatia que engravidaram, comparando com o controle glicêmico atingido.

Vale salientar o surgimento de agentes anti-hiperlicemiantes orais no tratamento do DMG já em fase de experimentação em humanos, assim como de novas insulinas, as análogas, que também vêm sendo testadas.

REFERÊNCIAS

1. National Diabetes Date Group. Classification and diagnosis of *diabetes mellitus* and other categories

- of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28:1039-57.
2. Willians CB, Iqbal S, Zawacki CM, Yu D, Brown MB, Herman WH. Effect of selective screening for gestational diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22:418-21.
 3. American Diabetes Association. Gestational. *Diabetes mellitus*. *Diabetes Care* 1999; 22 (Suppl 1):574-6.
 4. Chen W, Palav A, Tricomi HV. Screening for diabetes in a prenatal clinic. *Obstet Gynecol* 1972; 40:567.
 5. O'Sullivan JB, Maha CM, Charles D, Dandron RV. Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 116:895.
 6. Sermer M, Naylor CD, Gare DJ. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes: the Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:146-56.
 7. Pereira BG, Faúndes A. Características pré-gestacionais de gestantes diabéticas atendidas no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da UNICAMP. *Rev Ginecol Obstet* 1995; 6:29-35.
 8. Martin LS, Ray WN, Lubarsky. The diagnosis and classification of gestational diabetes mellitus: Is it time to change our tune? *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:1560-71.
 9. Ecker JL, Mascola MA, Riley LE. Gestational Diabetes (Letter to the Editor). *N Engl J Med* 2000; 342:86.
 10. Monaci J, Lerário AC. Diabetes. *In: Neme B. Obstetrícia básica*. São Paulo: Sarvier; 1994.
 11. Metzger BE, Coustan DM. Organizing Committee. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop – Conference on Gestational *Diabetes Mellitus*. *Diabetes Care* 1998; 21(Suppl 2): B161-B67.
 12. Kjos SL, Buchanan TA. Gestational *Diabetes Mellitus*. *N Engl J Med* 1999; 342:1749-56.
 13. Naylor CD, Sermer M, Chen E, Farine D. Selective screening for gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1997; 337:1591-6.
 14. Joffe GM, Esterlitz JR, Levine RJ. The relationship between abnormal glucose tolerance and hypertensive disorders of pregnancy in healthy nuliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 174:1032-7.
 15. Persson B, Hanson U. Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21(Suppl 2):B79-B84.
 16. Schaefer UM, Songster G, Xiang A, Berkowitz K, Buchanan TA, Kjos SL. Congenital malformations in offspring of women with hyperglycemia first detected during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1165-71.
 17. Major CA, Henry MJ, De Veciana M, Morgan MA. The effects of carbohydrate restriction in patients with diet-controlled gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1998; 91:600-4.
 18. Walkinshaw SA. Dietary regulation for “gestational diabetes” (Cochrane Review). *In: The Cochrane Library* 2002, Issue 4. Oxford: Update Software; 2002.
 19. Major CA, De Veciana M, Weeks J, Morgan MA. Recurrence of gestational diabetes: Who is at risk? *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:1038-42.

Recebido para publicação em 20 de maio e aceito em 23 de maio de 2003.