

**DESFECHOS MATERNOS E PERINATAIS NO DIABETES MELLITUS
GESTACIONAL**

**OUTCOMES MATERNAL AND IN PERINATAL GESTATIONAL DIABETES
MELLITUS**

Maria de Fátima Oliveira da Silva Filha

Estudante de graduação do 7º período do curso de medicina da Faculdade de Pernambuco de Saúde

Yalis Cordeiro de Melo

Estudante de graduação do 7º período do curso de medicina da Faculdade de Pernambuco de Saúde

Prof. José Roberto da Silva Junior

Doutorando em Saúde Materno Infantil, Pós-graduação *Stricto Sensu* do IMIP
Mestre em Saúde Materno Infantil, Pós-graduação *Stricto Sensu* do IMIP

Prof. Dr. João Guilherme Alves*

Médico, Doutor em Medicina (UFPE). Pesquisador da pós-graduação *IMIP*.
Tutor do Curso de Medicina da Faculdade Pernambuco de Saúde
E-mail: joaoguilherme@imip.org.br

Fontes de auxílio:

CNPq: Bolsa de Iniciação Científica
FACEPE: Bolsa de Doutorado

*Autor responsável pela troca de correspondência.

RESUMO

O diabetes mellitus gestacional está associado a uma série de desfechos desfavoráveis maternos (indicação de parto cesariano, hipertensão induzida pela gravidez) e perinatais (macrossomia, toco traumatismo, miocardiopatia hipertrófica, morte fetal, síndrome do desconforto respiratório, hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia, policitemia). O presente estudo comparou os desfechos perinatais de recém-nascidos de gestantes com e sem diabetes mellitus gestacional através de uma coorte, utilizando dados secundários extraídos do banco de dados da pesquisa intitulada “Aspectos epidemiológicos, clínicos, terapêuticos e preventivos do Diabetes Mellitus Gestacional – estudo de coorte multicêntrico”. Foram consideradas para o estudo 314 gestantes, das quais 15,29% apresentaram diabetes gestacional. Entre as características socioeconômicas e comportamentais, não se evidenciou diferença estatística significativa entre os dois grupos. Verificou-se uma diferença estatística quanto a idade, peso e IMC, com médias maiores entre as mães diabéticas. Observamos em nosso estudo, que o grupo de gestantes com diabetes mellitus gestacional apresentou desfechos maternos e perinatais semelhantes ao grupo sem diabetes, atribuímos tal resultado ao controle e acompanhamento adequados em um serviço de referência em gestação de alto risco. Dessa forma nossos resultados enfatizam a importância de adequado cuidado pré-natal para tais gestantes.

Palavras-chave: diabetes gestacional; desfechos perinatais; desfechos maternos.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta em comum a hiperglicemia, a qual é resultado de defeitos na ação e/ou secreção de insulina. A classificação atual do DM, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a Associação Americana de Diabetes (ADA) e Sociedade Brasileira de Diabetes, baseia-se na sua etiologia, incluindo quatro classes clínicas: DM tipo 1, DM tipo 2, outros tipos específicos de DM e DM gestacional (DMG)^{1,2}.

O DM constitui um dos principais problemas de saúde pública do mundo. Estima-se em 366 milhões o número de indivíduos diabéticos no mundo sendo que $\frac{3}{4}$ deles vivem nos países em desenvolvimento³. No Brasil, são cerca de 12 milhões de diabéticos, contribuindo de forma importante para a mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), que representam 72% das causas de óbito no Brasil^{4,5}.

O diabetes mellitus gestacional (DMG) ocorre quando a função pancreática da gestante não é suficiente para superar o ambiente diabetogênico da gravidez. É, portanto, definido como qualquer grau de intolerância à glicose com início, ou primeiro reconhecimento durante a gravidez^{1,6,7}.

Na maioria dos casos, há reversão para a tolerância normal após a gravidez, porém há 10% a 63% de risco de desenvolver DM tipo 2 dentro de cinco a 16 anos após o parto. A prevalência da DMG nos Estados Unidos varia de 1,4% a 14%, dependendo da população estudada, afetando entre 2% e 5% das gestantes¹. No Brasil, cerca de 7% das gestações são complicadas pela hiperglicemia gestacional⁶.

O screening para DMG deve ser feito entre a 24 -28 semanas de gestação, em mulheres que não têm diagnóstico prévio de diabetes. Mulheres que preenchem os

critérios para diabetes no primeiro trimestre de gestação são diagnosticadas como portadoras de diabetes mellitus e não como DMG^{1,8,9}.

São considerados fatores de risco para o DMG: obesidade ou sobrepeso; hipertensão arterial; idade materna acima de 35 anos; DMG e/ou macrossomia em gestação anterior; antecedentes obstétricos de abortamentos de repetição, malformações, morte fetal ou neonatal; síndrome metabólica; antecedente pessoal e familiar de diabetes mellitus (DM); ganho excessivo de peso em gestação atual; glicosúria, aumento desproporcional da altura uterina; polihidrânio; síndrome do ovário policístico; hipertensão ou pré-eclâmpsia na gravidez atual; baixa estatura (menos de 1,50 metros)^{1,2}.

Neste contexto, a ocorrência de DMG pode resultar em complicações maternas e/ou neonatais representando incremento importante da morbidade materno-fetal¹⁰. Entre as complicações maternas estão a hipertensão induzida pela gravidez, pré-eclâmpsia, indicação de parto cesariano, hipoglicemia e Síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e baixa contagem de plaquetas), além do agravamento de qualquer grau de retinopatia ou insuficiência renal¹.

Dentre as complicações neonatais estão crescimento fetal acelerado e macrossomia (definida como um peso ao nascer acima de 4 kg / ou > percentil 90 do peso para a idade gestacional ou grande para a idade gestacional), que estão associados a toco-traumatismo, miocardiopatia hipertrófica, morte fetal, síndrome do desconforto respiratório, hipoglicemia neonatal, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, policitemia e dificuldade em mamar na primeira hora de vida^{1,11}. A longo prazo os filhos de mãe diabética apresentam maior risco de desenvolver diabetes tipo 2, dislipidemia e hipertensão resultando em maior incidência de doença arterial coronariana no adulto⁷.

Acreditamos que a ocorrência da DMG resulte em desfechos desfavoráveis do ponto de vista materno e obstétrico, ou seja, maior incidência de complicações maternas e/ou neonatais, conforme descrito acima e relatado na literatura. Portanto, o estudo tem como objetivo avaliar os desfechos maternos e perinatais de gestantes com e sem diabetes mellitus gestacional.

MÉTODO

Realizou-se um estudo de coorte, com objetivos descritivos e analíticos, utilizando dados secundários extraídos do banco de dados da pesquisa intitulada “Aspectos epidemiológicos, clínicos, terapêuticos e preventivos do Diabetes Mellitus Gestacional – estudo de coorte multicêntrico”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP (CEP nº 2671 – 11), iniciado em outubro de 2012 e finalizado em dezembro de 2013. Os dados da pesquisa foram coletados no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), localizado em Recife (PE).

O acesso ao banco de dados foi realizado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP, com análise de dados realizada no período de outubro de 2014 a janeiro de 2015.

Foram selecionados consecutivamente e incluídos na pesquisa os recém-nascidos filhos de gestantes que realizaram acompanhamento pré-natal no Ambulatório da Mulher – IMIP com idade gestacional entre 18 e 20 semanas, com idade de 0 a 28 dias, a termo (idade gestacional igual ou acima de 37 semanas), boas condições de vitalidade ao nascimento (Apgar > 7 no quinto minuto) e cujo responsável legal concordou em participar da pesquisa assinando um Termo de consentimento livre e

esclarecido. Foram excluídos os recém nascidos com malformações e/ou infecções congênitas.

As gestantes foram acompanhadas a partir do início do pré-natal, no primeiro trimestre da gravidez até o puerpério e informadas durante a captação das mesmas, pelas técnicas da pesquisa do estudo, que seu filho ao nascer, também seria convidado para avaliação na pesquisa. O exame da curva glicêmica para investigar os níveis de glicose no sangue e dar o diagnóstico de diabetes gestacional foi realizado por volta da 30ª semana de gestação. O diagnóstico foi dado pelo médico responsável pelo pré-natal. Após o período de exame, os pesquisadores continuaram acompanhando o prontuário da gestante para obter as informações necessárias e acompanhar a data do nascimento de seu filho para registrar as informações referentes aos desfechos perinatais.

As variáveis da amostra estudada foram estado civil, nível de escolaridade, trabalho/estudo, renda familiar *per capita*, alcoolismo, tabagismo, idade, altura, peso, índice de massa corpórea (IMC), idade gestacional na primeira consulta de pré-natal e número de consultas de pré-natal. Em relação as variáveis do recém-nascido, foram analisadas a idade, idade gestacional, escore Apgar, peso ao nascer, estatura ao nascer, perímetro abdominal ao nascer, perímetro cefálico ao nascer, óbito fetal, hipoglicemia, tocotraumatismo e icterícia com necessidade de fototerapia.

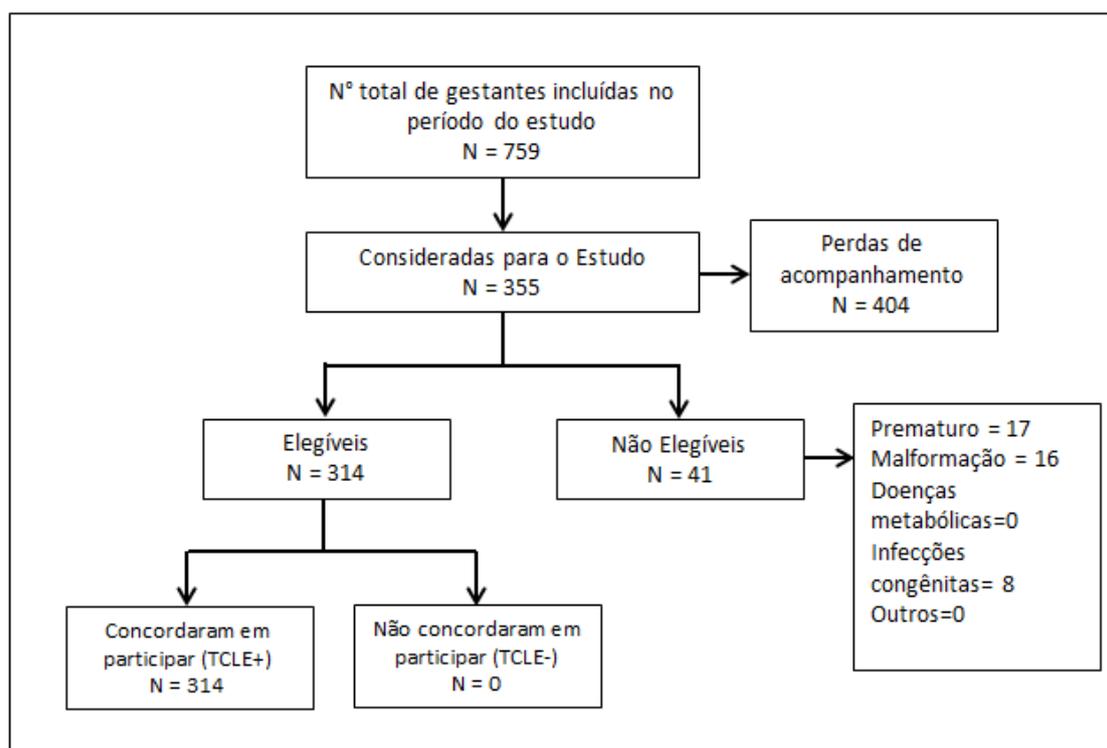
Para coleta de dados, foi utilizado formulário padrão, pré-codificado para entrada no computador, elaborado pelos pesquisadores. A partir das variáveis de interesse para o estudo atual extraídas do banco de dados referido, foi construído um novo banco de dados após a correta digitação e validação, compondo um arquivo ad hoc.

A análise estatística foi com o uso do programa *Stata 13.0*. Os dados categóricos foram resumidos através de frequências absolutas e relativas; os dados numéricos,

através das medidas usuais de locação (média e mediana) e dispersão (desvio padrão ou intervalo interquartil). A amostra foi paramétrica, a normalidade foi calculada através do teste de Kolmogov-Smirnov, dessa forma, para comparação das médias foi realizada através do teste *t* de *student*. O risco relativo (RR) foi calculado através do teste do qui-quadrado. Foi adotado o nível de significância de 5% e todos os valores de p foram bicaudados.

RESULTADOS

Foram consideradas para o estudo 355 gestantes, após a checagem dos critérios de elegibilidade. Dessas foram excluídas 41 gestantes, visto que os recém-nascidos não se enquadravam nos critérios estabelecidos. Houve uma perda de acompanhamento da coorte de 404 gestantes e/ou recém-nascidos, os principais motivos foram a mãe não realizar a curva glicêmica e realizar o parto em outra Instituição. Dentre as pacientes elegíveis para a pesquisa (n=314) não houve recusa de inclusão do RN na pesquisa. Portanto, para análise dos dados foram considerados 314 gestantes e recém-nascidos, conforme a figura 1, que apresenta o fluxograma de captação e acompanhamento dos pacientes. Dentre as gestantes avaliadas, 15,29% (N=48) apresentaram DMG.



Os resultados encontrados no grupo de mães diabéticas (MD) e no grupo de mães não diabéticas (MND) serão apresentados a seguir.

A tabela 1 apresenta as características socioeconômicas e comportamentais maternas. 85,4% das mães diabéticas vivem com companheiro, 78,6% possui escolaridade entre 10 e 15 anos de estudo, 56,2% das mães diabéticas não possuem atividade remunerada e a maioria possui renda familiar na faixa de 1 a 3 salários mínimos. 97,9% das mães diabéticas referiram não beber e 97,9% referiu não ter o hábito de fumar.

Tabela 1. Características socioeconômicas e comportamentais maternas de mães com e sem diabetes gestacional.

Figura 1. Fluxograma de captação e acompanhamento dos pacientes.

Variável	MD		MND		RR	IC95%	p
	N	%	N	%			
Sociais							
Vive com Companheiro							
Sim	41	85,4	201	75,6	1,74	0,81-4,42	0,13
Não	7	14,5	65	24,4			
Trabalho (Atividade Remunerada)							
Sim	21	43,7	146	54,9	0,63	0,34-1,18	0,15
Não	27	56,2	120	45,1			
Estuda							
Sim	4	8,3	47	17,7	0,42	0,14-1,23	0,10
Não	44	91,7	219	82,3			
Comportamentais							
Alcoolismo							
Sim	1	2,1	3	1,1	1,86	0,18-18,3	0,58
Não	47	97,9	263	98,9			
Tabagismo							
Sim	1	2,1	9	3,4	0,64	0,09-4,23	0,58

Teste χ^2 .

Quanto a escolaridade, foi medida através dos anos de estudos das mães (MD = 11,52±1,6; MND = 11,56±2,3; p = 0,89), não sendo identificada uma diferença estatisticamente significativa.

A tabela 2 apresenta as variáveis biológicas e do pré-natal das mães incluídas na pesquisa. Observa-se uma diferença estatística quanto ao idade, peso e IMC, com médias maiores para todas estas variáveis entre as mães diabéticas.

Tabela 2. Variáveis biológicas e de pré-natal de mães com e sem diabetes gestacional.

Variável	MD	MND	
	X± DP	X±DP	p
Idade (anos)	28,6 ± 5,9	26,32 ± 5,7	0,01
Peso (Kg)*	77,09±11,8	73,8±13,72	0,02
Altura (m)	1,60±0,07	1,62±0,06	0,15
IMC*	29,9±6,7	27,6±5,9	0,00
IG na primeira consulta pré-natal (semanas)	14±3,5	14,7±3,3	0,22
Número de consultas pré-natal*	5±1,47	4,9±1,39	0,52

Test *t*.

* Medidas mensuradas junto a realização da curva glicêmica para diagnóstico do diabetes gestacional.

A tabela 3 apresenta os desfechos perinatais apresentados pelos recém nascidos de mães diabéticas e não diabéticas. Não foram encontradas diferenças significativas entre as variáveis avaliadas.

Tabela 3. Desfecho perinatais de recém nascidos filhos de mães não diabéticas e mães diabéticas

Variável	MD	MND	
	X±DP	X± DP	p
Idade gestacional (semanas)	39±0,9	39,1±1,6	0,81
Peso ao nascer (g)	3311,6±493,4	3247,4±462,0	0,38
Estatura ao nascer (cm)	48,6±1,6	48,6±3,0	0,98
Perímetro abdominal ao nascer (cm)	33,4±1,14	34,2±1,6	0,35
Perímetro cefálico ao nascer (cm)	34,6±1,1	34,5±1,4	0,78

Test *t*.

A ocorrência de hipoglicemia (MND = 0,38%; MD=0%), tocotraumatismo (MND = 0,38%; MD=2,1%) e icterícia (MND = 0,38%; MD=2,1%) entre os recém nascidos não apresentou relevância estatística. Não foram registrados óbitos fetais na amostra avaliada. Em relação às condições de vitalidade ambos os grupos apresentaram apgar > 7 no 1° e 5° minuto.

DISCUSSÃO

O presente estudo buscou investigar uma possível diferença nos desfechos maternos e perinatais entre mães diabéticas e não diabéticas. Além disso, teve a intenção de investigar se características socioeconômicas e comportamentais apresentam risco para o desenvolvimento do DMG.

A literatura mostra que a diabetes gestacional no mundo ocorre em até 15% das gestações⁷. No Brasil estudos mostram prevalência de DMG em torno de 3 a 25% a depender de grupo étnico, da população e do critério diagnóstico utilizado¹. Em nosso estudo 15,29% das gestantes apresentaram diabetes gestacional.

A incidência de DMG ainda é bastante acentuada, fator associado ao aumento da obesidade e a frequência da síndrome metabólica bem como com o aumento de diabetes mellitus, tornando-se um grande problema de saúde pública¹, o que aponta para a necessidade de mais estudos na área a fim de esclarecer parâmetros para a prevenção desse problema. Não é encontrado na literatura relação entre fatores socioeconômicos e comportamentais¹⁴, de maneira concordante os achados descritos no presente estudo não demonstraram diferença estatística entre tais variáveis.

No presente estudo também foi encontrado idade materna maior entre as mães com diabetes gestacional, de maneira semelhante aos dados encontrados na literatura.^{1,2,6}

No presente estudo, ficou clara a diferença entre o IMC de mães diabéticas e não diabéticas. Na literatura, diversos estudos evidenciam que IMC elevado e/ou ganho excessivo de peso é comum entre as gestantes com diabetes gestacional⁶. De maneira semelhante tais pacientes apresentam maior risco de desenvolver hipertensão induzida pela gestação, bem como maior número de indicações de cesárea e maior tempo de internamento hospitalar^{5,6}. Também foi relatado duas vezes mais risco de macrossomia fetal em gestantes com ganho excessivo de peso⁶.

De acordo com a hipótese da origem fetal das doenças do adulto, o ambiente intra-uterino através da plasticidade do desenvolvimento, pode influenciar a saúde e a doença a longo prazo^{12,13}. Com maior risco de desenvolvimento de obesidade e diabetes gestacional nos filhos de mãe com diabetes gestacional^{1,7}.

Apesar de não ter havido uma significância estatística quando calculada a diferença entre os desfechos perinatais dos RN de mães diabéticas e não diabéticas, observou-se um peso maior entre os filhos de mãe diabéticas. Na literatura é descrito maior número de RN grandes para a idade gestacional e/ou macrosômicos entre os filhos de mães diabéticas⁶. Em estudo realizado no Brasil, a DMG acrescentou 30% no risco de macrosomia fetal¹⁵. No entanto, já foi demonstrado que em grupos de gestante adequadamente tratadas esse número é significativamente menor^{6,16}. Possivelmente, a longo prazo tal fato neutralizará o risco de desenvolvimento de obesidade e diabetes gestacional nessas crianças, novos estudos são necessários para comprovar tal associação.

Como já foi dito, vários estudos têm demonstrado associação entre o diabetes gestacional e uma série de desfechos maternos e perinatais desfavoráveis^{1,2,3,4,5}. De maneira semelhante resultados maternos e perinatais adversos são mais comuns em mulheres que desenvolvem algum grau de intolerância à glicose durante a gestação quando comparadas àquelas que não apresentam intolerância^{1,6,7}. No entanto, a ocorrência de tais desfechos não foi observada em nosso estudo de maneira significativa. Associamos tal resultado à assistência em hospital de referência para gestão de alto risco, bem como a um adequado acompanhamento no pré-natal de alto risco. Na literatura encontramos que apesar da associação de DMG com desfechos maternos e perinatais desfavoráveis, a literatura mostra que o controle glicêmico adequado está associado a baixas taxas de complicações advindas da diabetes¹⁶. Ensaio clínico randomizado demonstrou que o tratamento adequado de DMG reduziu a taxa de desfechos perinatais graves (morte, distócia de ombro, fratura óssea, e lesão nervosa por toco-traumatismo)^{16,6} o que explica nossos resultados e corrobora a importância de acompanhamento pré-natal de alto risco adequado para gestantes com diabetes gestacional.

Diante dos resultados apresentados, é necessário que mais estudos sejam realizados no sentido de investigar o objeto alvo de nossa pesquisa. Entre as limitações deste estudo estão as perdas de acompanhamento da coorte reduzindo significativamente o tamanho da amostra. Dessa forma, sugerimos a realização de novos estudos com amostras maiores a fim de fortalecer a validade externa dos dados e de confirmar os nossos achados.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Diabetes, Oliveira JEP de, Venâncio S. *Diretrizes Da Sociedade Brasileira de Diabetes 2014-2015*. São Paulo: AC Farmacêutica; 2015.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetesd2014. *Diabetes Care*. 2014;23(1).
3. Kinney M V, Kerber KJ, Black RE, et al. Sub-Saharan Africa's mothers, newborns, and children: where and why do they die? *PLoS Med*. 2010;7(6):e1000294.
4. Datasus. Ministério da Saúde. Brasil. Informações de saúde. <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205>. Accessed August 4, 2015.
5. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011;377(9781):1949-1961.
6. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676-682.
7. International Association of Diabetes. Gestational Diabetes. 2015. <http://www.idf.org/gestational-diabetes>. Accessed August 4, 2015.
8. Gilmartin ABH, Ural SH, Repke JT. Gestational diabetes mellitus. *Rev Obs Gynecol*. 2008;1(3):129-134.
9. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2009;32.
10. Rehder PM, Pereira BG, Silva JLP e. Gestational and neonatal outcomes in women with positive screening for diabetes mellitus and 100g oral glucose challenge test normal. *Rev Bras Ginecol Obs*. 2011;33(2):81-86.
11. Negrato CA, Mattar R, Gomes MB. Adverse pregnancy outcomes in women with diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2012;4(1):41.
12. Griffith ML, Younk LM, Davis SN. Visceral Adiposity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes. *Am J Lifestyle Med*. 2010;4(3):230-243.
13. Barroso SG, Abreu VG de, Francischetti EA. A Participação do Tecido Adiposo Visceral na Gênese da Hipertensão e Doença Cardiovascular Aterogênica: Um Conceito Emergente. *Arq Bras Cardiol*. 2002;78(6):618-630.

14. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008; 358(19):1991-2002.
15. SCHMIDT MI, DUNCAN BB, REICHEL AJ, BRANCHTEIN L, MATOS MC, FORTI AC, et al, Gestational Diabetes Mellitus Diagnosed With a 2-h 75-g Oral Glucose Tolerance Test and Adverse Pregnancy Outcomes, *Diabetes Care*, 2001, 24:1151-55.
16. ACHOIS, CROWTHER CA, HILLER JE, MOSS JR, MCPHEE AJ, JEFFRIES WS, ROBINSON JS, Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes, *N Engl J Med*, 2005 june; 352 (24): 2477-86.