

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL – REVISÃO DA LITERATURA

Gestational Diabetes Mellitus - Literature Review

Veridiana SALVADORI¹, Danielle Pereira SILVA^{2*}

RESUMO

A Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é uma patologia clínica caracterizada pela redução de tolerância a glicose, resultante de erro na secreção ou ação da insulina. Afeta pacientes grávidas nas quais tiveram sintomas da doença no início ou durante o período gestacional e geralmente desaparece após o parto. Durante a gestação o corpo da mulher passa por diversas modificações, incluindo diversas variações hormonais como a diminuição da sensibilidade a insulina. Apesar de comum, o manejo na prevenção, rastreamento, diagnóstico e tratamento ainda é um pouco negligenciado, principalmente no que diz respeito ao rastreamento dos fatores de risco e o diagnóstico precoce. A presente pesquisa trata-se de uma revisão narrativa da literatura, como objeto de estudo foram utilizados artigos acadêmicos, revistas científicas, e referências dos bancos de dados Scielo, Medline e Google Acadêmico. Foram estabelecidos como critérios de inclusão os artigos científicos nos idiomas inglês, espanhol e português, por conveniência dos autores e por representarem a grande maioria de publicações nessa área; o período de abrangência compreendeu entre 2011 e 2021. O objetivo deste trabalho é demonstrar as correlações maternas e fetais e a importância da identificação precoce e acompanhamento do DMG. Os altos índices dessa doença se constituem um fator preocupante, principalmente por deixar as portadoras mais suscetíveis ao surgimento de outras doenças como obesidade, hipertensão, lesões renais, oculares e neurológicas. As gestações em mulheres diabéticas têm uma maior frequência de complicações clínicas maternas, quando comparada a gestações normais. Existem diversos desfechos neonatais intrauterinos e no pós-parto desfavoráveis como malformações congênitas, macrosomia, sofrimento fetal, desordens metabólicas, risco de parto prematuro, policitemia, hiperbilirrubinemia e outras complicações. Desse modo, o diagnóstico precoce do DMG, um acompanhamento apropriado como também o uso de uma farmacoterapia adequada pode influenciar positivamente na qualidade de vida da gestante e futuramente da mãe e do bebê.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus, Diabetes Gestacional, Risco materno - fetal.

ABSTRACT

Gestational Diabetes Mellitus (GDM) is a clinical pathology characterized by reduced glucose tolerance, resulting from an error in insulin secretion or action. It affects pregnant patients who have had symptoms of the disease early or during the gestational period and usually disappears after delivery. During pregnancy, a woman's body undergoes several changes, including several hormonal variations such as decreased sensitivity to insulin. Although common, management in prevention, screening, diagnosis and treatment is still somewhat neglected, especially with regard to tracking risk factors and early diagnosis. This research is a narrative review of the literature, as the object of study were used academic articles, scientific journals, and references from the databases Scielo, Medline and Google Scholar. Scientific articles in English, Spanish and Portuguese were established as inclusion criteria, for the convenience of the authors and because they represent the vast majority of publications in this area; the coverage period comprised between 2011 and 2021. The objective of this work is to demonstrate the maternal and fetal correlations and the importance of early identification and monitoring of GDM. The high rates of this disease are a worrying factor, mainly because it makes the carriers more susceptible to the emergence of other diseases such as obesity, hypertension, kidney, eye and neurological damage. Pregnancies in diabetic women have a higher frequency of maternal clinical complications when compared to normal pregnancies. There are several unfavorable intrauterine and postpartum neonatal outcomes such as congenital malformations, macrosomia, fetal distress, metabolic disorders, risk of premature birth, polycythemia, hyperbilirubinemia and other complications. Thus, the early diagnosis of GDM, an appropriate follow-up as well as the use of adequate pharmacotherapy can positively influence the quality of life of the pregnant woman and, in the future, of the mother and baby.

Keywords: Diabetes Mellitus, Gestational Diabetes, Maternal – fetal risk.

1. Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Morgana Potrich (FAMP), Mineiros – GO, Brasil

2. Docente da FAMP – Faculdade Morgana Potrich, Mineiros – GO, Brasil.

*Autor para Correspondência. E-mail: veridianasalvadori@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é considerada uma síndrome de etiologia múltipla, essa doença está relacionada não só a causas genéticas, mas também a diversos outros contribuintes como tabagismo, alcoolismo, obesidade e sedentarismo¹. A DM é caracterizada pela redução de tolerância a glicose, resultante de erro na secreção ou ação da insulina, acarretando distúrbios metabólicos de carboidratos, eletrólitos, lipídios, proteínas e água².

Atualmente, a DM é um importante problema de saúde pública no país, isso porque a patologia aparece como 6º causa mais frequente de internações no Sistema Único de Saúde (SUS), além de contribuir para outras doenças, como cardiopatias, acidente vascular cerebral e hipertensão, sobrecarregando ainda mais o Sistema Único de Saúde^{3,4}.

A identificação e classificação da DM demanda acompanhamento dos sinais clínicos do paciente, verificando alguns pontos como tolerância a glicose diminuída ou glicemia de jejum alterada, bem como a solicitação de exames complementares e específicos para detecção e rastreamento da doença por profissional da saúde. Segundo⁵, baseado nos conceitos propostos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) a DM subdivide-se em três tipos, sendo: Diabetes tipo I ou insulino dependente. B) Diabetes tipo II ou não-insulino dependente e Diabetes Mellitus Gestacional (DMG).

O DMG trata-se de um grupo clínico representado por pacientes grávidas nas quais tiveram sintomas da doença no início da gravidez ou durante o período gestacional, e geralmente desaparece após o parto. Sugere-se que a partir da 24ª semana de gestação, as gestantes verifiquem os valores glicêmicos em jejum. O rastreamento da doença deve continuar mesmo após o parto, pois mulheres que tiveram níveis elevados de glicose na gestação, estão propícias ao desenvolvimento de diabetes tipo II^{6,7,8}.

Durante a gestação o corpo da mulher passa por diversas modificações, incluindo diversas variações hormonais como a diminuição da sensibilidade a insulina. Essa diminuição pode ser explicada pela presença de hormônios diabetogênicos, como a progesterona, cortisol, prolactina, além de hormônios lactogênicos placentários. A glicemia em jejum na gravidez tende a ser mais baixa, e os valores pós-prandiais tendem a aumentar, especialmente em casos onde não há aumento adequado na liberação de insulina^{9,10,11}.

A exposição do feto a níveis elevados de glicose no útero pode trazer consigo algumas complicações, como macrossomia fetal, partos traumáticos, hipoglicemia neonatal, diabetes e obesidade na vida adulta do bebê. O rastreamento e diagnóstico precoce de DMG têm grande importância para reduzir danos e garantir a saúde, tanto do recém-nascido quanto da gestante. Portanto é importante que quando diagnosticada, o tratamento seja iniciado imediatamente. A principal finalidade do tratamento é evitar ou reduzir as sequelas fetais ocasionadas

pelo DMG. O acompanhamento apropriado assim como uma farmacoterapia adequada reduz significativamente os^{12,13}.

Desta forma, este trabalho tem como objetivo demonstrar as correlações maternas e fetais e a importância da identificação precoce e acompanhamento do DMG, minimizando assim os riscos para ambos os envolvidos.

DIAGNÓSTICO PRECOCE E RASTREAMENTO

A diabetes gestacional é muito comum e não costuma causar sintomas, e levando em consideração a complexidade associada à doença, há um consenso entre os autores em destacar que todas as gestantes devem ser rastreadas. Estudos mais recentes têm demonstrado que antecipar o rastreamento de DMG pode estar diretamente relacionado a desfechos mais favoráveis¹⁴.

A maioria dos autores, assim como o Ministério da Saúde e Organização Mundial da Saúde, recomendam que o período do rastreamento deve ser realizado na primeira consulta de pré-natal e a repetição entre a 24ª a 28ª semana de gestação, e apenas uma pequena parcela sugerem que o rastreamento deve ser iniciado na 20ª semana de gestação. É interessante ressaltar que o Ministério da Saúde preconiza a realização do rastreamento para todas mulheres durante a gestação^{15,16}.

Dependendo do País, o método de diagnóstico de DMG é diferente, geralmente é dividido em duas etapas: triagem e diagnóstico. Os métodos citados pelos autores são: glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, teste oral de tolerância à glicose (TOTG) e alguns autores também citam o exame de hemoglobina glicosilada (HbA1c)^{17,18,19}.

Segundo o Manual de Gestação de Alto Risco (2012) recomendado pelo Ministério da Saúde, a aferição de glicemia em jejum com valores iguais ou equivalentes a 85mg/dl a 125 mg/dl, acompanhado de um ou mais fatores de risco clínico, as gestantes devem realizar o TOTG com 75g de glicose, o diagnóstico se confirma diante dos valores maiores ou iguais a 95 mg/dl em jejum, 180 mg/dl na primeira hora e 155 mg/dl na segunda hora. Mulheres com glicemia ≥ 126 mg/dL também são diagnosticadas com DMG, sem a necessidade de fazer o TOTG. Se o teste apresentar valores normais, o mesmo deverá ser repetido com 34 semanas de gestação²⁰.

Vários estudos destacam a importância do controle glicêmico antes e durante a gestação, pois este controle diminui significativamente esta mortalidade/morbidade perinatal e consequentemente a diminuição dos desfechos desfavoráveis. Em decorrência das graves complicações materno-fetais ocasionadas pela DMG, cada vez mais se preconiza o rastreamento precoce, logo na primeira consulta de pré-natal, para que o tratamento seja prontamente instituído²¹.

FATORES DE RISCO E CORRELAÇÕES INTRAUTERINAS

É de conhecimento científico, que o desenvolvimento da DMG está relacionado à presença de diversos fatores, como geográficos, étnicos e raciais, e que existem fatores de risco diretamente ligados à patologia, que são o índice de massa corporal elevado, sobrepeso e obesidade, histórico familiar, idade materna avançada e hipertensão arterial^{22, 14}.

Uma gestação que cursa com Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) têm uma maior frequência de complicações clínicas maternas, quando comparada com gestações normais. Existem diversos desfechos negativos intrauterino, neonatal e no pós-parto, como malformações congênitas, macrossomia, sofrimento fetal, desordens metabólicas, risco de parto prematuro, policitemia, hiperbilirrubinemia, e outras complicações. Também é válido ressaltar que a maioria desses desfechos durante a gravidez está relacionada com a ausência de controle materno da glicose durante o período de organogênese compreendido entre a quarta até a oitava semana do desenvolvimento embrionário²³.

A hiperglicemia materna foi estabelecida como causa de Malformação Congênita (MC), porém o mecanismo pelo qual esse processo acontece ainda não foi elucidado²⁴. Zhao et al,²⁵ acredita que a hiperglicemia causa danos ao desenvolvimento do saco vitelino e a placenta, através do aumento da produção e liberação de radicais livres de oxigênio e inositol, e deficiência de ácido araquidônico, reduzindo a comunicação placentária entre a gestante e o feto. Estimativas mostram que 50% das MCs possuem etiologias inexplicadas, podendo ser atribuídas a fatores genéticos, nutricionais, infecciosos e/ou ambientais²⁶. Estima-se que dentre as MCs, a macrossomia fetal (MF) seja responsável pela mortalidade em torno de 276 mil crianças por ano em todo mundo²⁷.

A MF pode ser considerada uma malformação congênita, e consiste em crescimento excessivo do feto, que ocorre devido aos picos de glicose intrauterina associados ao aumento de radicais livres de oxigênio, que passam para o feto através de difusão facilitada, causando uma hiperglicemia fetal. Como o pâncreas do bebê está formado desde a 10ª semana, ocorrerá um estímulo, causando hiperinsulinemia fetal. O contato da insulina com o substrato energético hiperglicêmico será a principal causa de macrossomia fetal, além de traumatismo relacionado ao parto, sofrido pela mãe ou pelo bebê²⁸.

O sofrimento fetal, também denominado hipóxia neonatal, têm como possíveis causas a diabetes gestacional, hipertensão, quadro anêmico significativo, problemas respiratórios ou cardíacos. Geralmente o sofrimento fetal não possui alterações significativas durante a gestação, as alterações costumam ocorrer durante o parto, um dos motivos é em decorrência do esforço realizado pela mãe ou quando há associado uma redução da irrigação placentária durante as contrações uterinas²⁹.

Além disso, as desordens metabólicas comprometem o funcionamento geral do organismo. Elas são caracterizadas por um conjunto de doenças crônicas não transmissíveis, que causam alterações no feto. Os primeiros relatos de desordens metabólicas em crianças foram citados em 1993, por Barker, onde as descreveram como “origem fetal das doenças da idade adulta”. Estimou-se que 50% das doenças metabólicas neonatais, poderiam estar ligadas a um ambiente fetal adverso, ou seja, um ambiente intrauterino que prejudique o metabolismo fetal, resultando em adaptações do feto para garantir sua sobrevivência. Existe uma prevalência maior em mães com Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), quando comparadas com mães não diabéticas³⁰.

TRATAMENTO

Assim como nos outros tipos de diabetes, o tratamento do DMG tem como primeira opção uma dieta individualizada e prática de atividade física, quando ausente as contraindicações. Para uma adequada prática de atividade física, é recomendado atividades aeróbicas sem risco e de baixo impacto por três vezes na semana. A elaboração da dieta tem como finalidade um adequado controle metabólico, visando uma devida nutrição materno-fetal. Muitas gestantes conseguem normalizar a glicemia mudando apenas o estilo de vida, porém outro grupo necessita de acompanhamento farmacológico^{31, 32}.

Aproximadamente 15% das gestantes com DMG não conseguem alcançar o controle glicêmico após duas semanas, e, quando não alcançado as metas propostas, o tratamento farmacológico é iniciado, o qual tem como recomendação de primeira linha pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) a insulino terapia subcutânea, sendo as mais utilizadas a *Neutral Protamine Hagedorn* (NPH) e a regular. Entretanto, o uso desta é complexo e de menor aceitação pelas pacientes e, embora alguns autores orientam a descontinuação do uso de antidiabéticos orais, outros autores trazem o uso destes como uma alternativa, tendo seus maiores exemplos a Glibenclâmida e Metformina, sendo que ambas se mostraram, recentemente, de efetividade comparável à da insulina, porém tendo o uso da Metformina mais prevalente na prática por ser mais segura^{22, 18, 17, 33}.

Insulinoterapia

Existem hoje vários tipos de insulinas disponíveis para o tratamento de diabetes e elas se diferenciam pelo tempo em que ficam ativas no corpo, pelo tempo que levam para começar a agir e de acordo com a situação do dia em que são mais eficientes; e, apesar de estarem disponíveis comercialmente, o uso da maioria delas ainda não foi extensivamente avaliado na gravidez. Sendo assim, a insulina regular é idêntica à humana na sua estrutura e possui ação rápida, já a NPH é associada às substâncias protamina e zinco, o que promove um efeito mais prolongado à mesma, ou seja, um tempo de ação intermediário.

Em contrapartida, os análogos de insulina, são produzidos a partir da insulina humana e, então, modificados de modo a apresentarem ação mais rápida, como a Lispro, Aspart ou Glulisina; ou, ação mais prolongada como a Glargina, Detemir e Degludeca (Tabela 1)³⁵.

Quanto aos análogos da insulina de ação rápida, somente lispro e aspart foram investigados na gravidez e apresentaram traços de segurança aceitáveis, efetividade clínica, transferência mínima através da barreira placentária e nenhuma evidência de anomalias que levam a malformações (teratogênese) ao embrião ou feto durante a gravidez³⁶.

Quanto à Glargina, análogo de insulina de ação prolongada, estudos de perfusão in vitro e um pequeno estudo em humanos demonstraram que a mesma não atravessa a placenta em níveis mensuráveis. E, em relação à insulina Detemir, em 2012, um ensaio multinacional sobre a segurança e eficácia do mesmo, relatou resultados de segurança e eficácia tranquilizadores, o que levou o *Food and Drug Administration* (FDA) a reclassificar a insulina detemir de categoria de risco "C" para "B"³⁷.

Entretanto, com base nos dados disponíveis, ainda é preferível o uso de insulina humana, NPH e Regular, devido ao seu menor risco imunogênico, maior segurança e maior eficácia, como parte de um regime de injeção múltipla em mulheres grávidas com diabetes gestacional³⁶.

Porém sabe-se que a adesão do paciente é a chave do sucesso do tratamento, e alguns fatores se tornam obstáculo no êxito dessa adesão, como o não conhecimento da doença, medo ou insegurança para aplicar insulina, baixa cognição, entre outros. Logo, apesar da insulina ser tratamento de primeira escolha, em alguns casos não se apresenta como melhor opção terapêutica³⁸.

Tabela1: Tipos de insulina e tempo de ação

| Tempo de ação/ Nome | Origem | Início de ação | Pico de ação | Duração da ação | |
|---------------------|---------|----------------|--------------|--------------------|-----------|
| Longa duração | Detemir | Análoga | 1 – 3 h | 6 – 8 h (discreto) | 18 – 22 h |
| Intermediária | NPH | Humana | 2 – 4 h | 4 – 10 h | 10 – 18 h |
| Rápida | Regular | Humana | 0,5 – 1 h | 2 – 3 h | 5 – 8 h |
| Ultrarrápida | Asparte | Análoga | 5 – 15 min | 0,5 – 2 h | 3 – 5 h |
| | Lispro | Análoga | 5 – 15 min | 0,5 – 2 h | 3 – 5 h |

Fonte: Oliveira e Vencio, 2015.

Hipoglicemiantes orais

Nos dias atuais, outras opções de tratamento para a diabetes gestacional são os hipoglicemiantes orais, principalmente a Glibenclamida e Metformina, essas que cada vez mais ganham espaço no âmbito da pesquisa em relação às suas vantagens e desvantagens para o uso ao longo da gestação. A Glibenclamida (sulfonilureia) e a Metformina (biguanida) são duas drogas muito utilizadas no tratamento do DMG, com ótimos resultados¹³.

Essas duas drogas, porém, atravessam a placenta e, conseqüentemente, podem interagir com o feto. Por esse e outros motivos, nenhum desses dois medicamentos são aprovados pelo FDA e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para uso durante a gestação. Não existem, contudo, evidências que estas drogas sejam teratogênicas¹³.

A Glibenclamida, a qual estimula a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, é considerada a melhor opção entre as sulfonilureias para utilização em gestantes, pois apresenta uma transferência mínima através da placenta humana, uma vez que a proporção média estimada entre o cordão umbilical e a concentração de Glibenclamida no sangue materno no momento do parto é de 0,62 a 0,70. Assim como ocorre com a insulino terapia, esse medicamento deve ser cuidadosamente balanceado com refeições e lanches para evitar a hipoglicemia materna. Doses iniciais de 2,5 a 5 mg uma vez ao dia são comumente usadas e a dose é aumentada conforme necessário até um máximo de 20 mg/dia³⁶.

As mulheres candidatas para o uso de Glibenclamida são aquelas com gestação única, glicemia em jejum inferior à 140 mg/dl e idade gestacional entre 11 e 33 semanas (ALMEIDA et al., 2016) Outro hipoglicemiantes oral é a Metformina, que irá reduzir a produção de glicose hepática e melhorar a sensibilidade à insulina. O tratamento com ela, nos segundo e terceiro trimestres, parece ser seguro a curto prazo e é eficaz na maioria das mulheres, embora um terço das mulheres que utilizam a Metformina precisa também, da insulino terapia para alcançar as metas glicêmicas³⁶.

De acordo com Carroll “deve ser iniciada na dose de 500mg duas vezes ao dia, após as refeições para diminuir o seu principal efeito adverso que é a intolerância gastrointestinal e, após, ser titulada a dose máxima de 2500mg/dia conforme a necessidade”⁴⁰. As mulheres candidatas para o uso de Metformina são gestantes na faixa etária de 18 a 45 anos, com idade gestacional entre 20 e 33 semanas e glicemia de jejum menor que 140 mg/DI³⁷.

Apesar de que nenhuma das duas medicações foram associadas à um risco aumentado de defeitos congênitos anatômicos, as pacientes devem ser informadas que os efeitos de longo prazo da passagem transplacentária não são conhecidos, mas, mesmo assim, deve-se ter cuidado. Alguns dos efeitos colaterais da Metformina são: gosto metálico na boca, anorexia leve, náuseas, desconforto abdominal e diarreia; já a Glibenclamida apresenta hipoglicemia materna como efeito colateral mais comum³⁶.

Por fim, para a terapia com os hipoglicemiantes orais, além de todas as informações, baseadas em estudos e pesquisas, descritas nos parágrafos anteriores, é necessário, avaliar a condição individual de cada gestante, como aquelas que não obtiveram um bom resultado com apenas a terapia nutricional ou que não apresentam uma boa adesão à insulino terapia e também, deve-se considerar a condição financeira de cada

paciente, uma vez que o custo dos hipoglicemiantes orais é inferior ao da insulina¹³.

CONCLUSÃO

O rastreamento e o diagnóstico da DGM são essenciais não só para prevenir complicações gestacionais, mas também para a manutenção da saúde e qualidade de vida da paciente mesmo décadas após o parto. Ademais, o tratamento medicamentoso da hiperglicemia se provou um fator fundamental na contenção dos danos causados pela doença, caso seja realizado de forma correta, pode poupar recursos da saúde pública, tendo em vista que lidar com o tratamento é menos oneroso que lidar com os problemas ocasionados pela DMG quando não tratada.

Por fim, o adequado conhecimento das medidas medicamentosas e não medicamentosas possibilita alcançar a normalidade dos níveis glicêmicos materno e, conseqüentemente, reduz a incidência dos efeitos adversos ao binômio materno-fetal, porém a prevenção é o melhor caminho e deve ser fortalecida na sociedade atual, pois com sua prevalência crescente, a DMG, é um prólogo de doenças que se manifestam na sequência.

REFERÊNCIAS

- Petermann, X. B., Machado, I. S., Pimentel, B. N., Miolo, S. B., Martins, L. R., & Fedosse, E. (2015). Epidemiologia e cuidado à Diabetes Mellitus praticado na Atenção Primária à Saúde: uma revisão narrativa. *Saúde (Santa Maria)*, 41(1), 49-56.
- Oliveira, T. S. (2016). DIABETES GESTACIONAL. Faculdade de Educação e meio ambiente FAEMA. Ariquemes – RO, 2016. Disponível em: URL <https://repositorio.faema.edu.br/handle/123456789/416>
- Costa, A. F., Flor, L. S., Campos, M. R., Oliveira, A. F. D., Costa, M. D. F. D. S., Silva, R. S. D., ... & Schramm, J. M. D. A. (2017). Carga da diabetes mellitus tipo 2 no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 33, e00197915. Disponível em: URL <https://www.scielo.org/article/csp/2017.v33n2/e00197915>
- Artalheiro, M. M. V. D. S. A., Franco, S. C., Schulz, V. C., & Coelho, C. C. (2014). Quem são e como são tratados os pacientes que internam por diabetes mellitus no SUS?. *Saúde em Debate*, 38, 210-224. Disponível em: URL <https://www.scielo.org/article/sdeb/2014.v38n101/210-224/pt/>
- Silveira, E. C., de Lima, F. V. M., Rodrigues, F. D. L., da Silva, L. S., & Mendes, I. C. (2019). DIABETES: TIPOS E AÇÃO DO PROFISSIONAL DE SAÚDE NO SEU TRATAMENTO. *Mostra Interdisciplinar do curso de Enfermagem*, 4(2). Disponível em: URL <http://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/mice/article/view/3374>
- Cavalcanti, C. N., de Almeida, L. C., da Silva Anselmo, D., dos Santos, V. F., de Aragão Martins, M., Siebra, F. M., ... & Pantaleão, T. U. (2018). DIABETES GESTACIONAL. *Revista Presença*, 4(10), 29-42. Disponível em: URL <http://revistapresenca.celsolisboa.edu.br/index.php/numerohum/article/view/140>
- Oliveira, E. C., Melo, S. D. M. B., & Pereira, S. E. (2016). Diabetes mellitus gestacional: uma revisão da literatura gestacional diabetes mellitus: a literature review. *Revista Científica FacMais*, 5(1), 129-140.
- Massa, AC, Rangel, R., Cardoso, M., & Campos, A. (2015). A diabetes gestacional e o impacto do novo teste de rastreamento. *Acta medica portuguesa*, 28 (1), 29-34. Disponível em: URL <https://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/5345>
- Fernandes C, Bezerra M. A diabetes Mellitus Gestacional: Causa e Tratamento / The Managemental Diabetes Mellitus: Cause And Treatment. ID on line. *Revista de psicologia [Internet]*. 2020 Fev 28; [Citado em 2021 Nov 7]; 14(49): 127-139. Disponível em: URL <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/2325>
- Nascimento Júnior, G. (2014). Avaliação dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1C) em pacientes com diabetes atendidos no HU/UFS com relação à sua glicemia de jejum. Disponível em: URL <https://ri.ufs.br/handle/riufs/8645>
- Reis, M. G. V., Vivan, R. H. F., & de Almeida Gualtieri, K. (2019). Diabetes mellitus gestacional: aspectos fisiopatológicos materno-fetais. *Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa*, 35(69), 32-45. Disponível em: URL <http://periodicos.unifil.br/index.php/Revistateste/article/view/1167>
- de Afonso, A. F. (2018). Diabetes Gestacional. Disponível em: URL <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/115530/2/285465.pdf>
- de Moura Martins, A., Brati, L. P., & Brun, S. M. (2021). TRATAMENTO PARA A DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA. *Revista GepesVida*, 7(16). Disponível em: URL <http://icepsc.com.br/ojs/index.php/gepesvida/article/view/447>
- Silveira Filho, L. C., Leite, L. T. S., Mylla, P. F., Borges, D. C., Vogel, K. P., & Silva, J. C. (2018). Impacto do trimestre de diagnóstico na diabetes mellitus gestacional, no tratamento utilizado e na classificação de peso do recém-nascido. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, 47(2), 137-146. Disponível em: URL <http://acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/330>
- Barros, G. M. (2017). Fatores de risco para o Diagnóstico de Enfermagem Risco de Glicemia Instável em gestantes-Instrumento de classificação: estudo caso controle. Disponível em: URL <https://app.uff.br/riuff/handle/1/5893>
- Organização Pan-Americana da Saúde. (2019). Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. Brasília, DF. Disponível em: URL <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34278>
- Batista, M. H. J., de Sousa, L. P., de Souza, D. M. D., Silva, R. O., Nunes, T. S., & Schmidt, C. P. (2021). Diabetes Gestacional: Origem, Prevenção e Riscos. *Brazilian Journal of Development*, 7(1), 1981-1995. Disponível em: URL <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/22764s>
- de Moraes, A. M., Rempel, C., Delving, L. K. D. O. B., & Moreschi, C. (2019). Perfil e conhecimento de gestantes sobre a diabetes mellitus gestacional. Disponível em: URL https://www.researchgate.net/profile/Claudete-Rempel/publication/334381743_Perfil_e_conhecimento_de_gestantes_sobre_o_diabetes_mellitus_gestacional/links/5d6cff2c92851c853885e249/Perfil-e-conhecimento-de-gestantes-sobre-o-diabetes-mellitus-gestacional.pdf
- Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. (2016). Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. *Femina*, 2019; 47(6): 786-796. Disponível em: URL <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34278>
- Benvindo, A. M. D. F. (2019). Avaliação do rastreamento para diabetes gestacional em gestantes internadas em uma maternidade escola. Disponível em: URL <http://tcc.fps.edu.br/handle/fpsrepo/452>

21. Queiroz, I. S. D., Bertolin, D. C., & Werneck, A. L. (2019). Complicações e doenças pré-existentes em gestantes com diabetes mellitus. *Rev. enferm. UFPE on line*, 1202-1207. Disponível em: URL <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1024126>
22. Guerra, J. V. V., Alves, V. H., Valete, C. O. S., Rodrigues, D. P., Branco, M. B. L. R., & dos Santos, M. V. (2019). Diabetes gestacional e assistência pré-natal no alto risco. *Revista de Enfermagem UFPE on line*, 13(2), 449-454. Disponível em: URL <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/viewFile/235033/31383>
23. Fernandes, E. A., da Silva Santos, M. T., & de Castro, A. P. (2020). Causas e repercussões da diabetes gestacional. *Revista Interdisciplinar em Violência e Saúde*, 3(2). Disponível em: URL <http://www.editoraverde.org/portal/revistas/index.php/revis/article/view/151>
24. Pires, N. (2019). Cuidados de Enfermagem as Gestantes com Diabetes Gestacional: Entendimento dos enfermeiros do serviço de maternidade do Hospital Doutor Baptista de Sousa (Bachelor's thesis, Universidade do Mindelo).
25. Saad, MI, Abdelkhalek, TM, Saleh, MM, Haiba, MM, Tawfik, SH, & Kamel, MA (2016). A diabetes materno prejudica a resposta oxidativa e inflamatória na placenta murina. *Springerplus*, 5 (1), 1-9.
26. Liu, S., Rouleau, J., León, J. A., Sauve, R., Joseph, K. S., Ray, J. G., & System, C. P. S. (2015). Impact of pre-pregnancy diabetes mellitus on congenital anomalies, Canada, 2002–2012. *Health promotion and chronic disease prevention in Canada: research, policy and practice*, 35(5), 79.
27. Santos, J. R. A. D. (2016). Diabetes mellitus gestacional: alterações histopatológicas em placentas humanas. Disponível em: URL <https://ri.ufs.br/jspui/handle/123456789/3633>
28. Silva, H. X., Monteiro, J. B., Alves, T. M. N., de Farias Durval, S., Prata, Y. M., & dos Santos, T. A. (2019). RELAÇÃO DA MACROSSOMIA FETAL COM A DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. *Semana de Pesquisa da Universidade Tiradentes-SEMPESq*, (21).
29. Veloso, P. (2019). A deambulação na evolução do primeiro estágio do trabalho de parto: Intervenção do enfermeiro especialista em Enfermagem de Saúde Materna Obstetrícia e Ginecológica (Doctoral dissertation).
30. Tabib, A., Shirzad, N., Sheikhabaei, S., Mohammadi, S., Qorbani, M., Haghpanah, V., ... & Baghaei-Tehrani, R. (2013). Cardiac malformations in fetuses of gestational and pre gestational diabetic mothers. *Iranian journal of pediatrics*, 23(6), 664.
31. Bozatski, B. L., Pinto, M. F., & Lavado, M. M. (2019). Perfil epidemiológico de gestantes diabéticas no município de Itajaí, SC. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, 48(2), 34-55.
32. Almeida, V. A. H. D. (2021). Associação do índice de qualidade da dieta e do nível de atividade física com a adequação do ganho de peso durante a gestação em mulheres com diabetes mellitus gestacional (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).
33. Bezerra S. J. Carlotto S. M. (2019). Diabetes Mellitus Gestacional. *Rev. Saberes. Rolim de Moura*, vol. 9, n. 1, jan./jul, 2019. ISSN: 2358-0909
34. Rodrigues B. S. S. L, et al. (2019). Diabetes mellitus gestacional: Uma revisão sistemática sobre o tema. *Braz. J. Surg. Clin. Res.*, 2019, 28(2): 20-24.
35. Sociedade Brasileira de Diabetes. (2020). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo: Editora Clannad., 2020; p. 279-288.
36. Durnwald, C. Diabetes mellitus gestacional: controle glicêmico e prognóstico materno. 2020. Disponível em: URL https://www.uptodate.com/contents/gestational-diabetes-mellitus-glycemic-control-andmaternal-prognosis?search=tratamento%20diabetes%20gestacional&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
37. de Moura Martins, A., Brati, L. P., & Brun, S. M. (2021). TRATAMENTO PARA A DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA. *Revista GepesVida*, 7(16).
38. Boas, L. C. G. V. Lima, M. L. S. A. P. Pace, A. E. (2014). Adesão ao tratamento da diabetes mellitus: validação de instrumentos para antidiabéticos orais e insulina. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 22, n. 1, p. 11-18.
39. Oliveira, I. P. R. M. (2017). Resolubilidade do cuidado oftalmológico em centro de atendimento secundário sob a ótica dos pacientes diabéticos e não diabéticos.
40. Carroll, D. G., & Kelley, K. W. (2014). Review of metformin and glyburide in the management of gestational diabetes. *Pharmacy practice*, 12(4). Disponível em: URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4282771/>