Desfechos materno-fetais do diabetes gestacional em serviço terciário de atenção obstétrica

Maternal and fetal outcomes of gestational diabetes in a tertiary obstetric center

Crisley Dossin Zanrosso[1], Tiago Schuch[2], Melissa Camassola[3], Larissa Pizzolotto[4], Carina Bisotto[4], Tatiane Andreazza[4]

RESUMO

Introdução: *Diabetes mellitus* gestacional (DMG) é uma das principais complicações da gestação, sendo definida como intolerância à glicose reconhecida neste período. Considerando as implicações neonatais e maternas decorrentes dessa comorbidade, este estudo tem como objetivo descrever os desfechos materno-fetais de gestantes diabéticas. **Métodos:** Estudo descritivo, em que se investigou o prontuário de 86 gestantes internadas por DMG (e seus neonatos), entre 01/01/2012 e 30/08/2013, no Hospital Universitário da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA). **Resultados:** A média de idade foi 31,9 ± 6,9 anos. Quanto ao parto, 60,5% foi por cesárea, sendo a idade gestacional média de 37 semanas e 6 dias. 55,8% das gestantes apresentaram algum desfecho adverso. O peso médio dos recém nascidos foi 3416 ± 528,2 gramas, 20,9% apresentaram hipoglicemia, 3,5% hiperbilirrubinemia, 12,8% disfunção respiratória e 10,5% necessitaram UTI Neonatal. As incidências de prematuridade e recém-nascido grande para idade gestacional foram de 25,5%. O tempo médio de internação foi de 67 horas. **Conclusões:** Os resultados suportam os achados esperados de morbidade neonatal associada ao DMG, com expressiva incidência de desfechos neonatais constatados na população estudada, em especial, prematuridade, hipoglicemia neonatal e recém-nascido grande para a idade gestacional. Nossos dados reforçam a importância do rastreamento e manejo adequado desta patologia devido à alta incidência de complicações neonatais e morbidade associado a essa condição.

UNITERMOS: Complicações na Gravidez, Diabetes Gestacional, Macrossomia Fetal, Hipoglicemia.

ABSTRACT

Introduction: *Gestational diabetes mellitus (GDM) is a major complication of pregnancy, defined as glucose intolerance recognized in this period. Considering the neonatal and maternal implications of this comorbidity, this study aims to describe the maternal and fetal outcomes of pregnant diabetic women.* ***Methods:*** *Descriptive study, which investigated the medical records of 86 pregnant women hospitalized for DMG (and their newborns) between Jan 1, 2012 and Aug 30, 2013 at the University Hospital of the Lutheran University of Brazil (ULBRA).* ***Results:*** *Mean age was 31.9 ± 6.9 years. As for the birth, 60.5% was by caesarean section, with mean gestational age of 37 weeks and 6 days. 55.8% of the patients presented some adverse outcome. The mean weight of newborns was 3416 ± 528.2 grams, 20.9% had hypoglycemia, 3.5%, hyperbilirubinemia, 12.8% respiratory dysfunction, and 10.5% required neonatal ICU. The incidence of prematurity and large-for-gestational-age newborn was 25.5%. The mean hospital stay was 67 hours.* ***Conclusion:*** *Our results support the expected findings of neonatal morbidity associated with GDM, with a significant incidence of neonatal outcomes observed in the study population, especially prematurity, neonatal hypoglycemia and large-for-gestational-age newborn. Our data reinforce the importance of screening and appropriate management of this disease due to the high incidence of neonatal morbidity and complications associated with this condition.*

KEYWORDS: *Pregnancy Complications, Gestational Diabetes, Fetal Macrosomia, Hypoglycemia.*

[1] Acadêmica de Medicina. Fundadora da Liga de Endocrinologia e Metabologia da Universidade Luterana do Brasil (Ulbra).
[2] Médico. Mestre em Endocrinologia. Professor adjunto da Ulbra.
[3] Bióloga. Doutora em Genética Médica e Biologia Molecular. Professora adjunta da Ulbra.
[4] Médica. Fundadora da Liga de Endocrinologia e Metabologia da Ulbra.

INTRODUÇÃO

A gestação é caracterizada por adaptações hormonais que interferem na resistência insulínica, e, em mulheres suscetíveis, pode desencadear o *Diabetes Mellitus* Gestacional (DMG), especialmente no 3º trimestre (1). O DMG é uma doença metabólica, caracterizada por intolerância aos carboidratos, que resulta em hiperglicemia diagnosticada durante a gestação (2). No Brasil, acomete entre 2,4% e 7,2% das gestantes (2) e pode estar relacionado a complicações maternas e fetais (1,4).

Em relação ao diagnóstico de DMG, o *HAPO Study* (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome*), publicado em 2010, mostrou a associação entre hiperglicemia materna e desfechos gestacionais adversos (5). Com base nos resultados deste estudo, a *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG), em 2008, gerou novos protocolos para o rastreio de DMG, definindo os valores diagnósticos com base em um *odds ratio* de 1,75 para desfechos neonatais adversos (peso ao nascimento >p90, peptídeo-C de cordão >p90, e percentual de gordura corporal do recém-nascido >p90), comparados com valores médios de glicemia de jejum, 1 hora e 2 horas após o teste oral de tolerância a 75 gramas de glicose (TOTG 75g) (6). Os mesmos critérios foram adotados pela *American Diabetes Association* (ADA) em 2011 (7) e, em 2013, pela Organização Mundial de Saúde, visando a um consenso universal para o diagnóstico de DMG (2).

Dessa forma, recomenda-se, atualmente, o rastreamento de hiperglicemia na primeira consulta pré-natal, com glicemia em jejum, e, posteriormente, entre 24 e 28 semanas, com TOTG 75g (2,8). O diagnóstico de DMG é confirmado quando a glicemia em jejum for entre 92 mg/dL e 126 mg/dL. Caso seja maior que 126 mg/dL, considera-se diabetes pré-gestacional. Se o rastreio for negativo, deve-se realizar o TOTG 75g entre 24 e 28 semanas, e os pontos de corte para o jejum, 1 e 2 horas, são 92 mg/dL, 180 mg/dL e 153 mg/dL, respectivamente. Segundo esses novos critérios, um valor anormal já leva ao diagnóstico de DMG (2,4,6-8).

O DMG pode representar um fator de risco independente para desfechos adversos (2), que incluem: pré-eclâmpsia, cesárea, parto pré-termo, macrossomia, recém-nascidos (RN) grandes para a idade gestacional (GIG), tocotraumatismo, admissão em UTI neonatal, desconforto respiratório e hipoglicemia, hiperbilirrubinemia e hiperinsulinemia neonatal (2,5,9). Além disso, crianças nascidas de mulheres com DMG apresentam maior risco de desenvolver obesidade, HAS, síndrome metabólica e diabetes na vida adulta (9,10). Ainda, mulheres diagnosticadas com DMG apresentam um risco maior para desenvolvimento de *Diabetes Mellitus* do tipo 2 após o parto (10).

O tratamento para DMG é efetivo na redução de macrossomia fetal, RN GIG, distócia de ombro e pré-eclâmpsia (2), e o monitoramento da glicemia materna pode orientar o manejo (4). Atualmente, os valores-alvo de glicemia capilar materna recomendados pela *Endocrine Society* são: jejum ≤90 mg/dL, pré-prandial ≤95 mg/dL, e 1 hora e 2 horas pós-prandial ≤140 mg/dL e ≤120 mg/dL, respectivamente (8). Para isso, o tratamento inicia com medidas não farmacológicas, como alterações na dieta e exercícios físicos moderados, e se as metas glicêmicas não forem atingidas, o tratamento-padrão é a insulina, porém os usos de metformina (após o primeiro trimestre) e de glibenclamida são opções viáveis (8).

Considerando as implicações neonatais e maternas decorrentes dessa comorbidade, este estudo tem como objetivo descrever os desfechos materno-fetais das pacientes com diagnóstico de DMG internadas na Casa da Gestante do Hospital Universitário da Ulbra, no período de janeiro de 2012 a agosto de 2013.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo de série de casos, descritivo e retrospectivo, investigando as pacientes internadas com *Diabetes Mellitus* Gestacional na Casa da Gestante do Hospital Universitário da Ulbra, em Canoas-RS, no período de 01/01/2012 a 30/08/2013. Foram revisados os prontuários das pacientes internadas no serviço supracitado com o CID-10 O24.4 – *Diabetes Mellitus*, que surge durante a gravidez, e de seus neonatos. Os critérios de exclusão do estudo foram os recém-nascidos de gestações gemelares e os que não nasceram no Hospital Universitário da Ulbra.

Foi desenvolvido um questionário-padrão contendo variáveis de desfechos materno-fetais. As informações obstétricas peri-parto coletadas foram: idade materna, via de parto e idade gestacional. Com relação às informações neonatais, foram pesquisados: peso, Apgar de 1º e 5º minuto, e presença de desfechos neonatais adversos (prematuridade, tocotraumatismo, hiperbilirrubinemia, hipoglicemia, RN GIG, disfunção respiratória, morte neonatal), apontando o tempo de internação hospitalar do recém-nascido e se houve necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. Não foram coletadas informações pertinentes ao controle glicêmico e ao peso absoluto das pacientes com DMG.

Após a coleta, as informações foram inseridas em planilha eletrônica e, posteriormente, exportadas para o software IBM SPSS 20 (Chicago, IL, USA) para análise estatística. Os dados foram avaliados de maneira descritiva; para as variáveis contínuas, utilizou-se média e desvio-padrão e, para as variáveis categóricas, foi utilizada frequência absoluta e relativa.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Luterana do Brasil em 26/09/2013, sendo vinculado à Plataforma Brasil com CAAE n° 21835213.8.0000.5349. Este projeto não teve fonte financiadora.

RESULTADOS

No período entre 01/01/2012 e 30/08/2013, 107 pacientes foram internadas com *Diabetes Mellitus* Gesta-

cional na Casa da Gestante do Hospital Universitário da Ulbra. Duas pacientes tiveram gestações gemelares e foram excluídas do estudo, bem como 19 que tiveram recém-nascidos que não nasceram no serviço mencionado. Desta forma, foram verificados os desfechos neonatais de 86 recém-nascidos de mães com DMG. As características das pacientes e dos recém-nascidos, bem como a frequência dos desfechos obstétricos e neonatais estão descritas nas tabelas 1 e 2.

A idade variou entre 18 e 45 anos, sendo que a média foi de 31,9 ± 6,9 anos. A idade gestacional média no momento do parto foi de 37 semanas e 6 dias, variando entre 22 e 42 semanas. A via de parto foi cesárea em 60,5% dos casos, sendo primária em 37,2% das gestantes e repetida em 23,3%.

O peso médio dos recém-nascidos foi de 3416 ± 528,2 gramas, alternando entre 2294 e 4790 gramas. O escore de Apgar variou de 2 a 10 no 1º minuto e 4 a 10 no 5º minuto, sendo que 83,7% e 93,8% dos RN ficaram acima de sete no 1º e no 5º minuto, respectivamente.

Nesta pesquisa, 55,8% das gestantes apresentaram algum dos desfechos neonatais averiguados. Durante a internação, 3,5% dos RN tiveram hiperbilirrubinemia, 12,8% apresentaram disfunção respiratória e 10,5% necessitaram de UTI Neonatal. A hipoglicemia neonatal esteve presente em 20,9% dos RN. As incidências de RN grande para idade gestacional (GIG), bem como de prematuridade foram de 25,5%. Das 86 pacientes, duas apresentaram feto morto, e um recém-nascido veio a óbito duas horas após o nascimento devido a complicações cardíacas. Nenhum RN apresentou tocotraumatismo ou distócia de ombro. O tempo médio de internação foi de 67 horas, variando entre 32 e 452 horas, sendo que a grande maioria dos recém-nascidos (91,7%) necessitou de hospitalização por tempo inferior a 90 horas.

Tabela 1 – Características e desfechos obstétricos.

Características maternas	Média	DP
Idade (anos)	31,9	6,9
Idade Gestacional (semanas)	37,9	2,3
Desfechos Obstétricos	**%**	**n**
Parto vaginal	39,5	34
Cesárea	60,5	52
Primária	61,5	32
Repetida	38,5	20
Pré-eclâmpsia	9,3	8

Fonte: elaboração do autor, 2014.

Tabela 2 – Características e desfechos neonatais.

Características Neonatais	Média	DP
Idade Gestacional (Capurro) (semanas)	38,1	1,9
Peso ao nascer (gramas)	3416	528,2
Desfechos Neonatais	**%**	**n**
RN GIG*	25,5	22
Hipoglicemia	20,9	18
Prematuridade	25,5	22
Hiperbilirrubinemia	3,5	3
Disfunção respiratória	12,8	11
UTI neonatal	10,5	9

* Recém-nascido grande para idade gestacional
Fonte: elaboração do autor, 2014.

DISCUSSÃO

Apesar de frequentemente assintomático para a mãe, o DMG é a complicação metabólica mais comum da gestação (4) e está relacionado a desfechos neonatais e fetais adversos (1,4). Um estudo apontou que, em comparação com as adolescentes, as mulheres acima de 35 anos apresentam seis vezes mais chances de desenvolver DMG (11). Na presente pesquisa, esta faixa etária representou 36% da amostra.

A via de parto não é definida pela condição de DMG (4); entretanto, alguns estudos apontam uma incidência maior de cesárea nestas pacientes ao comparar com pacientes hígidas (9,12), provavelmente pela maior incidência de macrossomia em gestantes diabéticas (13,14). No *HAPO Study*, 23,7% dos partos foram por cesárea primária (5), enquanto nesta pesquisa 37,2% dos partos foram por essa via.

A frequência de partos prematuros espontâneos também parece ser maior em mulheres com DMG (13). Na amostra analisada, a incidência de prematuridade foi de 25,5%. No estudo de Menezes *et al.*, realizado em Florianópolis-SC, esse desfecho ocorreu em 12,5% dos casos de DMG (15). Ambos os resultados contrastam com o *HAPO Study*, em que a incidência de prematuridade foi de 6,9% (5).

Quanto ao peso dos recém-nascidos, o *HAPO Study* aponta um peso médio de 3292 gramas e uma incidência de 9,6% para RN GIG (5). Na atual pesquisa, o peso médio dos recém-nascidos foi de 3416 gramas, e 25,5% foram classificados como GIG. Entretanto, cabe ressaltar que nesta pesquisa o peso dos recém-nascidos foi apurado logo após o nascimento, ainda na sala de parto; já no *HAPO Study*, o mesmo foi mensurado 3 dias após o nascimento (5). Embora o parto de RN GIG esteja associado a tocotraumatismos e distócia de ombro (13), neste estudo esse desfecho não foi constatado.

A hipoglicemia neonatal ocorreu em 20,9% dos recém-nascidos pesquisados, e foi considerada quando glicemia capilar ≤45 mg/dL no primeiro dia de vida, e ≤50 mg/dL nos dias subsequentes. Cordero *et al.*, utilizando parâmetro similar para caracterizar hipoglicemia neonatal (glicemia capilar ≤40 mg/dL), também encontraram uma ocorrência significativa deste desfecho (27%) (16). O *HAPO Study*

encontrou uma incidência menor (2,1%), sendo esse desfecho considerado na presença de hipoglicemia com sinais clínicos e/ou necessidade de infusão endovenosa de glicose e/ou glicemia sérica ≤30,6 mg/dL nas primeiras 24 horas, ou ≤45 mg/dL após esse período (5).

A hiperbilirrubinemia envolve o aumento da produção de eritrócitos induzido por aumento da eritropoetina nos filhos de mães diabéticas, resultado de um provável estado de hipóxia *in utero* (17). Neste estudo, o desfecho de hiperbilirrubinemia foi aferido até o momento da alta (aproximadamente 2,5 dias após o parto), e ocorreu em 3,5% dos recém-nascidos avaliados no período. Já no *HAPO Study*, os recém-nascidos foram acompanhados por 4 a 6 semanas após o parto, o que pode justificar uma ocorrência maior de hiperbilirrubinemia no estudo, de 8,3% (5).

Sobre o escore de Apgar, apenas 2,3% dos recém-nascidos ficaram abaixo de sete no quinto minuto, valor semelhante ao encontrado no estudo australiano conduzido por Crowther *et al.*, de 1,65% (12). Johns *et al.* mostraram que os valores do Apgar são semelhantes entre pacientes com e sem DMG, sendo o peso ao nascer um melhor preditor de admissão na UTI Neonatal que o Apgar (9). A admissão na UTI Neonatal foi necessária para 10,5% dos recém-nascidos deste estudo, incidência semelhante às encontradas por Johns *et al.* (12,1%) (9) e no *HAPO Study* (8%) (5).

As possíveis limitações deste estudo podem ser a coleta de dados retrospectiva e indireta, por meio de informações contidas em prontuário. Ainda, a ausência de dados sobre o peso materno e níveis de glicemia atingidos com o tratamento proposto impediu que se realizassem associações entre controle glicêmico e desfechos materno-fetais.

CONCLUSÕES

Por meio dos resultados apresentados, pode-se concluir que este trabalho vem ao encontro dos achados na literatura sobre morbidade neonatal associada ao DMG, com expressiva incidência de desfechos neonatais constatados, em especial, prematuridade, hipoglicemia e recém-nascido grande para idade gestacional na população estudada. Apesar do desenho da pesquisa não permitir estabelecer correlações entre níveis glicêmicos e desfechos, a alta incidência de complicações neonatais encontradas neste estudo destaca a importância do reconhecimento e tratamento do diabetes gestacional. Nossos dados suportam o rastreamento e manejo adequado desta patologia devido à alta morbidade associada a essa condição.

REFERÊNCIAS

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, 2008;31(1):55-60.
2. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. World Health Organization: Geneva, 2013. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85975/1/WHO_NMH_MND_13.2_eng.pdf>. Acesso em: 25 ago. 2014.
3. Schmidt MI, Duncan BB, Reichelt AJ, Branchtein L, Matos MC, Costa, Forti A, et al. Gestational diabetes mellitus diagnosed with a 2-h 75-g oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes. Diabetes Care, 2001;24 (7):1151-1155.
4. Oliveira JEP, Vencio S (Org.). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2013-2014. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014 Disponível em: <www.sgc.goias.gov.br/upload/arquivos/2014-05/diretrizes--sbd-2014.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2014.
5. Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR, Coustan DR, Hadden DR, Hod M, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study: An Overview. In: Kim C, Ferrara A. Gestational Diabetes During and After Pregnancy. London: Springer-Verlag, 2010. p.17-34.
6. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. Diabetes Care, 2010;33(3):676-682.
7. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care, 2014;37(1):S14-S80.
8. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanovic L, Mestman JH, Murad MH, et al. Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab, 2013;98(11):4227-4249.
9. Johns K, Olynik C, Mase R, Kreisman S, Tildesley H. Gestational Diabetes Mellitus Outcome in 394 Patients. J Obstet Gynaecol Can, 2006;28(2):122-127.
10. Watanabe RM. Inherited destiny? Genetics and gestational diabetes mellitus. Genome Med, 2011;3:18.
11. Dode MASO, Santos IS. Fatores de risco para diabetes mellitus gestacional na coorte de nascimentos de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 2004. Cad Saude Publica, 2009;25(5):1141-1152.
12. 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;352(24):2477-2486.
13. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and Recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care, 2007;30(2):251-260.
14. Esakoff TF, Cheng YW, Sparks TN, Caughey AB. The association between birthweight 4000 g or greater and perinatal outcomes in patients with and without gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol, 2009;200(6):672e1-672e4.
15. Menezes AM, Krebs CM, Canalli MHBS, Moinhos RO, Junior OSB, Maybe TC. Fatores associados à ocorrência de diabetes mellitus gestacional e consequências para os recém-nascidos. Arquivos Catarinenses de Medicina, 2014;43(1):21-26.
16. Cordero L, Treuer SH, Landon MD, Gabbe SG. Management of infants of diabetic mothers. Arch Pediatr Adolesc Med, 1998;152(3):249-254.
17. Oliveira MIV, Bezerra MGA, Filho JGB, Veras MAC, Bezerra JP. Perfil de mães e recém-nascidos na presença do diabetes mellitus gestacional. Revista Rene, 2009;10(4):28-36.

✉ Endereço para correspondência
Crisley Dossin Zanrosso
Rua Angelo de Carli, 1033
95.055-090 –Caxias do Sul, RS – Brasil
☎ (54) 3041-3092
crisleyz@yahoo.com.br

Recebido: 24/3/2015 – Aprovado: 28/4/2015