

## DIABETES MELLITUS NA GESTAÇÃO

### Serviço de Obstetrícia/ Endocrinologia

(Finalizado em 21/02/2020)

Segundo a *American Diabetes Association* (ADA), diabetes gestacional é definida como diabetes diagnosticada no segundo ou terceiro trimestre da gravidez. Sabemos que este é o problema metabólico mais frequente na gestação.

Segundo estudos populacionais realizados nas últimas décadas, a prevalência de DMG varia de um a 37,7%, com uma média mundial de 16,2%. Na atualidade, estima-se que um em cada seis nascimentos ocorra em mulheres com alguma forma de hiperglicemia durante a gestação, sendo que 84% desses casos seriam decorrentes do DMG. O Brasil é o quarto país com maiores taxas de DM na população adulta, com um total de 14,3 (12,9-15,8) milhões de pessoas de 20 a 79 anos com DM, com um gasto anual estimado de pelo menos US\$ 21,8 bilhões. As estimativas populacionais de frequência de hiperglicemia na gestação no Brasil são conflitantes, porém estima-se que a prevalência de DMG no Sistema Único de Saúde (SUS) seja de aproximadamente 18%, utilizando-se os critérios diagnósticos atualmente propostos na literatura.

Entre as complicações causadas pelo diabetes mellitus mal controlado na gestação, temos: aborto espontâneo, malformações fetais, pré-eclâmpsia, natimortalidade, macrossomia, hipoglicemia e hiperbilirrubinemia neonatais.

São considerados fatores de risco para o desenvolvimento de DMG:

- Idade materna avançada
- Obesidade, sobrepeso ou ganho excessivo de peso na gestação atual
- Deposição central excessiva de gordura corporal
- História familiar de diabetes em parentes de primeiro grau
- Crescimento fetal excessivo, polidramnia, hipertensão ou pré-eclâmpsia na gestação atual

- Antecedentes obstétricos de abortamentos de repetição, malformações, morte fetal ou neonatal, macrosomia ou DMG
- Síndrome de ovários policísticos
- Baixa estatura (menos de 1,5 m)

## Diagnóstico

Em situações de viabilidade financeira e disponibilidade técnica total, todas as mulheres devem realizar a glicemia de jejum (até 20 semanas de idade gestacional) para diagnóstico de DMG e de DM diagnosticado na gestação. Todas as gestantes com glicemia de jejum inferior a 92 mg/dL devem realizar o TOTG com 75g de glicose entre 24 e 28 semanas. Se o início do pré-natal for tardio (após 20 semanas de idade gestacional) deve-se realizar o TOTG com a maior brevidade possível. Estima-se que assim sejam detectados 100% dos casos.

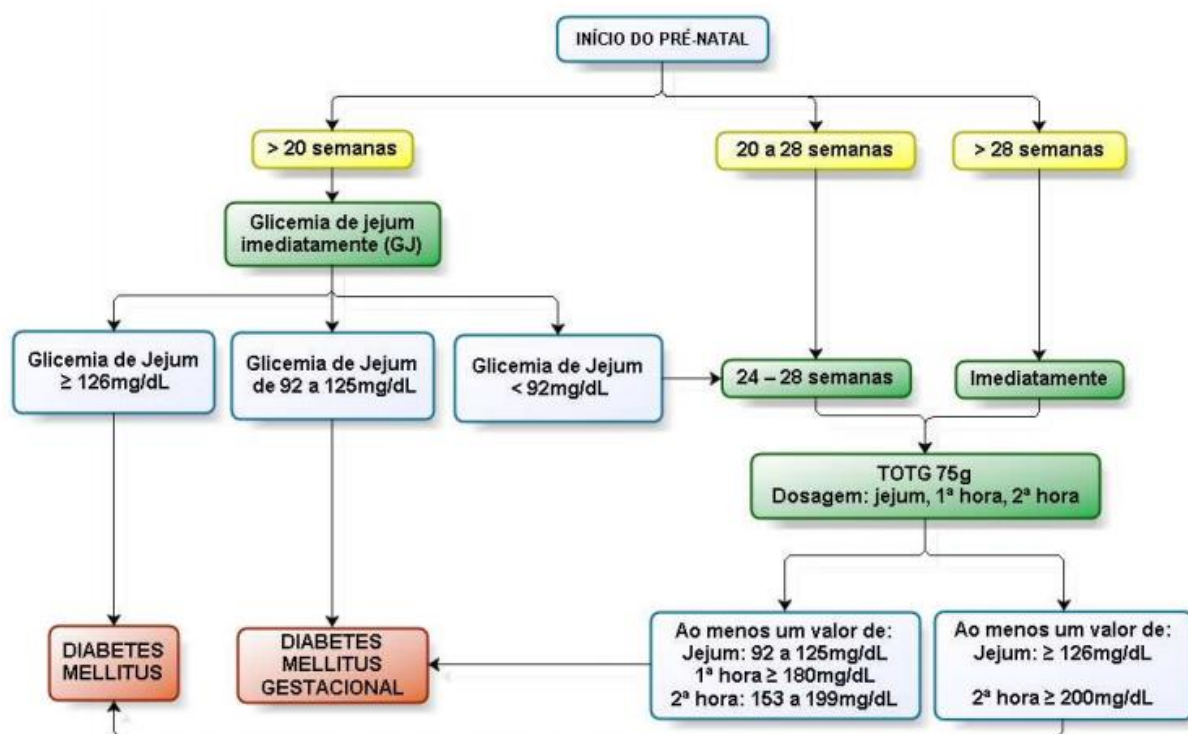


Figura 1 Fluxograma de rastreamento diagnóstico

## Acompanhamento pré-natal

Toda gestante portadora de diabetes deve seguir toda a rotina pré-natal habitual, devendo-se ter como objetivo a identificação precoce das principais complicações.

A abordagem multidisciplinar durante o pré-natal é mandatória, sendo a equipe constituída por obstetras, endocrinologistas, nutricionistas, enfermeiros e psicólogos, instituindo dieta adequada, mudanças no estilo de vida e início de insulinoterapia, quando indicado.

As mudanças hormonais que ocorrem ao longo da gestação interferem no metabolismo glicídico de forma dinâmica, de modo que o acompanhamento de gestantes diabéticas deve ser feito em consultas frequentes. Sugerimos que o aprazamento das consultas no pré-natal seja feito da seguinte forma:

DM prévio e DMG em uso de insulina:	Quinzenal até 32 semanas
	Semanal após 32 semanas
DMG controlado com dieta:	Mensal até 28 semanas
	Quinzenal até 34 semanas
	Semanal após 34 semanas

Pacientes com diabetes prévio têm risco de piora de complicações microvasculares durante a gestação e devem realizar exame oftalmológico, com fundoscopia, antes ou logo após o diagnóstico de gravidez. Caso seja diagnosticada retinopatia, o exame deve ser repetido a cada trimestre e três meses após o parto. Logo, na primeira consulta de pré-natal, a avaliação das gestantes com diabetes pré-gestacional deve incluir:

- Glicemia e hemoglobina glicada a cada trimestre
- Função renal – uréia, creatinina, clearance de creatinina, proteinúria de 24 horas ou relação proteína/creatinina urinárias (spot urinário) a cada trimestre
- EAS e urocultura mensais (todas as gestantes com diabetes)
- Fundoscopia a cada trimestre
- ECG e avaliação cardiológica no primeiro trimestre
- TSH, T4 livre e anti-TPO

O acompanhamento do crescimento e desenvolvimento fetais pode ser realizado conforme sugerido:

Ultrassonografia	1º Trimestre (11 – 14 semanas)	Datar a gestação e realizar rastreio de primeiro trimestre
	2º Trimestre (20 - 28 semanas)	Morfológico, Doppler obstétrico e USTV para medida do colo (entre 20 – 24 semanas)
		Eco fetal (entre 24 – 26 semanas) se diabetes prévio
3º Trimestre (32 – 36 semanas)	Avaliar crescimento fetal e líquido amniótico.	
CTG	Duas vezes por semana para gestantes em uso de insulina (a partir de 32 semanas), sempre associada a avaliação do líquido amniótico.	
	No termo para gestantes bem controladas apenas com dieta.	
PBF	Se CTG não tranquilizadora	
Doppler fetal	A partir de 32 semanas, nos casos de gestantes portadoras de vasculopatias ou outro fator de risco para CIUR. Seguimento individualizado.	

## Tratamento

O tratamento inicial da gestante diabética consiste na prescrição de dieta para diabetes que permita ganho adequado de peso conforme estado nutricional da gestante, avaliado pelo índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional.

**Cerca de 60% das gestantes com diabetes gestacional podem manter-se euglicêmicas, sem maiores riscos para a gravidez, somente com dieta e atividade física.**

Os exercícios físicos devem ser realizados diariamente, por 30 minutos. Evitar se os movimentos fetais estiverem reduzidos (< 10 movimentos por dia), se glicemia < 60 mg/dL ou > 250 mg/dL, exercícios com mergulho e descompressão, riscos de queda ou traumas abdominais.

Com o início da dieta, realizar perfil glicêmico ambulatorial, por meio de glicemia de jejum e uma hora após as três principais refeições (quatro vezes ao dia). São considerados anormais valores maiores ou iguais a 95mg/dL (jejum) e 140mg/dL (pós-prandial, 1 hora). Caso a gestante apresente um terço dos valores alterados, em uma semana com a dieta adequada, está indicada insulino terapia.

Pacientes portadoras de DM2, em uso de hipoglicemiantes orais, devem suspender essas medicações e iniciar tratamento com insulina quando estiverem planejando engravidar, uma vez que não há comprovação de segurança do uso de hipoglicemiantes no primeiro trimestre. Pacientes com diabetes pré-gestacional que já faziam uso de insulina, em geral, necessitam de redução da dose em 10 a 20% no primeiro trimestre, devido à maior ocorrência de hipoglicemia nesse período. Após 18 semanas, é frequente a necessidade de aumento progressivo da dose da insulina, sendo que, ao final da gestação, a dose diária de insulina utilizada é, em média, o dobro da dose pré-gestacional. Diferentemente das pacientes que estejam fazendo o controle apenas com dieta, as gestantes que utilizam insulina devem avaliar a HGT seis vezes ao longo dia: pré- e pós- refeições.

## Insulina

A insulina continua sendo a medicação de escolha para controle das glicemias em gestantes diabéticas, uma vez que não atravessa a barreira placentária e tem sua segurança de uso garantida.

Critérios para insulinização:

- Glicemia pré-prandial  $\geq$  95 mg/dL ou glicemia 1 hora pós-prandial  $\geq$  140mg/dL (em um terço de todas as aferições em uma dada semana)
- Peso fetal estimado > p90
- Circunferência abdominal fetal > p75 (em ultrassonografia realizada entre 29 – 33 semanas) – sinal de hiperinsulinemia fetal.

A dose inicial deve ser entre 0,3 – 0,5 U/Kg/dia, porém a maioria dos estudos afirmam controle glicêmico com doses entre 0,7 – 2 U / kg.

Dividir o total de unidades em duas ou três doses iguais de insulina NPH, aplicadas às 7 horas e 22 horas, ou às 7 horas, 12 horas e 22 horas.

Esquemas com doses múltiplas de insulina e associação de insulinas de ação intermediária e rápida podem ser usados quando necessário, de acordo com o perfil glicêmico. A dose total diária pode ser assim prescrita:

2/3 da dose pela manhã	2/3 insulina NPH	+	1/3 de insulina regular
1/3 da dose à tarde e à noite	1/2 insulina regular no jantar	+	1/2 insulina NPH ao deitar

Diabéticas pré-gestacionais podem necessitar de esquemas mais intensivos que o anterior, com associação de insulina basal (ação intermediária ou lenta) e insulina rápida nas refeições, e quando necessário pode ser assim prescrito:

A dose total da insulina por dia pode ser fracionada em: 50% insulina basal e 50% rápida. Se a insulina basal utilizada for insulina NPH, esta pode ser fracionada em 2/3 manhã e 1/3 a noite, e se for análogo de insulina lenta: Levemir ou Glargina pode ser prescrita em 1 tomada ao dia. Os 50% de insulina rápida (insulina regular ou insulina ultra-rápida: Novorápid, Lispro e Glulisina) podem ser fracionado nas três principais refeições ao dia.

Tipo insulina	Café	Almoço	Jantar	Ceia
Basal (NPH) 50% dose total	2/3 Café			1/3 Ceia
Basal: Levemir ou Glargina) 50% dose total	1 x ao dia			
Rápida ou Ultra-rápida: 50% dose total	1/3	1/3	1/3	

Diabéticas pré-gestacionais em uso de insulina ultra-rápidas (aspart, lispro) podem ser mantidas com o mesmo esquema.

**Controle glicêmico desejável:**

Pré-prandial, antes de dormir e de madrugada	70 – 95 mg/dL
1 hora pós-prandial	≤ 140 mg/dL
2 horas pós-prandial	≤ 120 mg/dL

Dependendo dos níveis glicêmicos, outras doses podem ser necessárias, principalmente de insulina regular, para se atingir o objetivo terapêutico. Assim, sugerimos o seguinte esquema móvel de insulina regular, conforme HGT pré-prandial:

Glicemia (mg/dL)	Insulina rápida (UI)
60 - 100	00 UI
101 – 140	02 UI
141 – 180	04 UI
181 – 220	06 UI
221 – 260	08 UI
261 – 300	10 UI
> 300	12 UI

1. Administrar metade da dose entre 22 e 6 horas. Somente com glicemias  $\geq$  221 mg/dL
2. Havendo necessidade de utilizar a insulina regular (esquema móvel) continuamente nos mesmos horários, deve-se tentar ajustar a dose de NPH prescrita ou iniciar uso de regular de insulina rápida no horário da hiperglicemia.

## Hipoglicemiantes orais

A glibenclamida e a metformina podem ser utilizadas como uma alternativa à insulina, em mulheres com DMG diagnosticado com mais de 25 semanas de gestação e que apresentem glicemia de jejum menor que 110 mg/dL. As vantagens são a praticidade do uso, ausência de hipoglicemia e baixo custo.

Indicações para consideração do uso de metformina no tratamento da DMG:

- Não acessibilidade à insulina
- Dificuldade na autoadministração da insulina;
- Estresse para a paciente em níveis exacerbados decorrentes do uso de insulina e que determina restrição alimentar, não corrigida mesmo após orientação adequada;
- Necessidade de altas doses diárias de insulina (>100UI) sem resposta adequada no controle glicêmico e ganho de peso excessivo em uso de insulina.

A dose inicial de metformina é 500mg à noite, por uma semana. Em seguida, aumenta-se para 500mg 2x por dia. Este cuidado visa a redução na incidência de efeitos adversos do medicamento, principalmente dor abdominal e diarreia. A dose máxima está entre 2500 – 3000mg/dia, dividida em 2 ou 3 doses. Antes de iniciar esta terapia, dosar creatinina basal.

A glibenclamida está associada ao aumento do risco de hipoglicemia neonatal, maior ganho de peso materno, maior ganho de peso neonatal e macrossomia, sugerindo que deva ser utilizada com cautela. A dose inicial é 2,5 – 20mg por dia fracionada nas 24 horas. Se houver necessidade de doses superiores a 30mg/dia, deve-se fazer controle das glicemias

Não há dados sobre a eficácia e a segurança de outros hipoglicemiantes na gestação.

Assim, considera-se necessária a justificativa, em prontuário médico, do uso da metformina como terapêutica isolada (impossibilidade de utilização de insulina, especificando-se o motivo) ou em associação à insulina em gestantes com DMG (controle glicêmico em paciente utilizando altas doses de insulina). Recomenda-se ainda a aplicação de termo de consentimento livre e esclarecido antes do início do uso desta medicação.

## Ácido acetilsalicílico

Utilizar AAS (81 – 100 mg por dia) como profilaxia para pré-eclâmpsia nas pacientes com DM1 ou 2, iniciado entre 12 – 14 semanas e manter até o parto.

## Conduta na hipoglicemia durante internação

Sempre investigar o motivo da hipoglicemia; geralmente houve vômito, menor ingestão de alimento, atraso na refeição, descida para realizar exames, etc. Neste caso é a chamada hipoglicemia “esporádica” e só necessita de orientação e correção do fator precipitante.

Se glicemia < 70 mg/dL e paciente consciente:

- Adiar a aplicação da insulina regular do horário até a correção da hipoglicemia e aplicar a insulina NPH do horário;
- Oferecer 3 ampolas de glicose 50% via oral em água filtrada;
- Repetir a glicemia 15 minutos após:
  - Se glicemia > 70 mg/dl – Correção da hipoglicemia – Aplicar a dose de insulina regular prescrita para o horário.
  - Se glicemia < 70 mg/dl ou não houver melhora dos sintomas de hipoglicemia – repete o líquido açucarado. Repetir glicemia com 15 minutos – Se glicemia < 70mg/dl, puncionar acesso venoso e administrar 6 ampolas de glicose 25% EV e solicitar avaliação pelo médico plantonista.

Se glicemia < 70 mg/dL e paciente sonolenta ou desorientada:

- Adiar a aplicação da insulina regular do horário até a correção da hipoglicemia e aplicar a insulina NPH do horário;
- Puncionar acesso venoso;
- Administrar 6 ampolas de glicose 25%;
- Repetir glicemia após 10 minutos:
  - Se glicemia > 70mg/dl e paciente consciente – Correção da hipoglicemia – Aplicar a insulina regular prescrita para o horário;

- Se glicemia < 70mg/dl - Repetir 6 ampolas de glicose 25% EV e solicitar avaliação pelo médico plantonista

Caso a paciente experimente mais de um episódio de hipoglicemia no mesmo dia, deve-se reduzir a dose de insulina.

## Parto

A via de parto é uma decisão obstétrica, sendo necessário estimar o peso fetal através de exame ultrassonográfico. Se o peso fetal estimado for maior ou igual a 4500g, pode-se considerar a realização de cesariana.

IG ≥ 39 semanas	Paciente com bom controle apenas com dieta. Se prorrogar para até 40 semanas e 6 dias, assegurar avaliação da vitalidade fetal (CTG e avaliação do líquido amniótico).
IG = 39 – 39 semanas e 6 dias	Paciente com bom controle utilizando insulina, sem vasculopatia ou pré-eclâmpsia e boa vitalidade fetal.
IG = 37 – 38 semanas e 6 dias	Paciente descompensada, ou com macrosomia e/ou polidramnia <sup>#</sup> .

<sup>#</sup> Considerar o parto a partir da 34<sup>a</sup> semana até 36 semanas e 6 dias para aquelas pacientes com difícil controle glicêmico mesmo quando internadas ou para aquelas que possuem exames de vitalidade fetal alterados.

O parto através de cesariana ou indução do trabalho de parto devem ser programado para o período da manhã.

### Gestantes em trabalho de parto espontâneo:

- Realizar dosagem de glicemia na admissão;
- Suspender uso de insulina;
- Iniciar infusão de solução glicosada a 5% a 100 – 150ml/h
- Monitorar glicemia a cada hora;
- Durante o trabalho de parto, os níveis de glicemia capilar devem ser mantidos entre 70 – 120 mg/dL)
- Se glicemia < 70 mg/dL, seguir correção de hipoglicemia

Insulina regular conforme HGT horária, durante o trabalho de parto:

<b>Glicemia capilar (mg/dL)</b>	<b>Insulina regular (UI)</b>
120 a 160	02
161 a 200	04
201 a 250	06
251 a 300	08
> 301	10 / Avaliar necessidade de insulinização venosa

*Indução programada do parto:*

- Procedimento deve ser programado para o início da manhã;
- Se a indução for iniciada com algum método de preparação do colo, manter dieta e regime usual de insulina até início do trabalho de parto e, depois, seguir com protocolo de trabalho de parto espontâneo;
- Monitorar glicemia capilar conforme rotina: pré-prandial e 1 hora após as refeições.
- Se o parto for induzido com ocitocina, manter dose usual de insulina na noite anterior, suspender insulina no dia da indução e seguir protocolo de trabalho de parto espontâneo.

*Cesariana programada:*

- A cirurgia deve ser programada para o início da manhã
- Suspender a dieta na noite anterior. Oferecer lanche reforçado e líquidos em maior quantidade antes do jejum;
- Prescrever na véspera 1/2 da dose da insulina NPH em uso;
- Suspender insulina da manhã;
- Iniciar solução glicosada 5% no pré-operatório (125mL/hora);
- Controle da glicemia a cada 1 ou 2 horas até o parto;

- Fluidos intra-operatórios à critério do médico anestesiológico.
- Solução intravenosa de glicose a 5% 100 – 150mL/h durante o pós-operatório, enquanto em dieta oral zero;
- A glicemia deverá ser monitorizada a cada hora, caso a cirurgia prolongue-se por mais de 60 minutos.

**OBS:** A metformina não causa hipoglicemia e pode ser usada até o início do trabalho de parto. Caso a gestante esteja em jejum desde a meia-noite para uma cesariana ou indução do parto, a dose noturna da metformina deve ser mantida e suspensa na manhã seguinte. Se houver necessidade de preparo de colo e a dieta estiver liberada, a gestante deverá ingerir a metformina na dose habitual.

## Pós-parto

O aleitamento materno deve ser estimulado. Quando a prática é mantida por períodos maiores que três meses, observa-se redução do risco de desenvolvimento de DM2 após a gestação.

O tratamento farmacológico deve ser suspenso nas pacientes com diagnóstico de **DMG**. O uso de insulina estará indicado apenas se ocorrer hiperglicemia no período pós-parto. A monitorização deverá ser realizada através de HGT em jejum pelas primeiras 24 – 72 horas após o parto (níveis normais  $\leq 126$  mg/dL).

Pacientes com diagnóstico de diabetes prévio a gestação, ao retornar com a alimentação via oral, devem ter a dosagem da insulina reduzida em 1/3 a 1/2 da dose utilizada na gestação.

Mulheres com **DM tipo 1** devem ser hidratadas com solução glicosada a 5% até o término do jejum e a glicemia deve ser avaliada a cada 4 – 6 horas. A hiperglicemia deverá ser corrigida conforme esquema abaixo. Lembrando que hiperglicemia importante ( $\geq 180$  mg/dL), no pós-operatório, está relacionada ao aumento de risco de infecção. Alvos glicêmicos: Pré-prandial  $\leq 140$  mg/dL, pós-prandial  $\leq 180$  mg/dL.

HGT	Baixa dose (IMC <25; DM 1)		Dose intermediária - alta (IMC entre 25 – 35; DM 2) ≥35	
	Jejum ou pré- prandial	Ao deitar	Jejum ou pré- prandial	Ao deitar
100 - 150	0	0	0	0
151 - 200	1	0	2	0
201 – 250	2	0	4	1
251 – 300	3	1	6	2
301 – 350	4	2	8	4
351 - 400	5	3	10	6

Este esquema insulina rápida antes das refeições, pode ser usado inicialmente no pós parto e posteriormente ajustado conforme necessidade.

Pacientes com **DM tipo 2** devem ter as glicemias avaliadas em jejum, pré- e pós-prandial. A metformina segue como medicamento de escolha para controle da glicemia nessa população. Caso a puérpera utilizasse insulina previamente a gestação, procede-se como no caso daquelas com diagnóstico de **DM tipo 1**.

Agendar consulta no ambulatório de puerpério após duas semanas para reavaliação.

Pacientes com **DM tipo 1** devem fazer rastreio para tireoidite pós-parto com medida de TSH com três meses e seis meses após o parto.

É fundamental que as pacientes que tiveram diagnóstico de DMG sejam orientadas a realizar o teste de tolerância oral à glicose com 75g a partir de quatro semanas de pós-parto. Cerca de 40% dessas mulheres tornar-se-ão diabéticas nos

próximos 10 anos após o parto, por isso, recomenda-se que este rastreio seja feito a cada 1-3 anos.

## Referências:

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Gestação de alto risco: manual técnico* / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 5. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2012
2. Abi-Abib RC, Cabizuca CA, Carneiro JRI, Braga FO, Cobas RA, Gomes MB *et al.* Diabetes na gestação. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2014; 13(3): 41-48
3. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. *Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil*. OPAS, 2016
4. Sociedade Brasileira de Diabetes. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2017-2018)*. 2017.
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period*. Clinical guideline NG3 (2015). 2015
6. Committee on practice bulletins—obstetrics. ACOG practice bulletin No. 190: gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*, v. 131, n. 2, p. e49-e64, 2018.
7. American Diabetes Association. 14. Management of diabetes in pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1):S165–S172.
8. O'Neill SM, Kenny LC, Khashan AS, West HM, Smyth RM, Kearney PM. Different insulin types and regimens for pregnant women with preexisting diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2.
9. Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade

---

Brasileira de Diabetes Tratamento do diabetes mellitus gestacional no Brasil. Brasília, DF: OPAS, 2019.





10. Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. Brasília, DF: OPAS, 2016.

## Anexo A:

Perfil de ação das insulinas comumente utilizadas:

Tipo	Início de ação	Pico de ação (h)	Duração de ação (h)
Lispro	1 – 15 min	1 - 2	4 - 5
Aspart	1 – 15 min	1 – 2	4 – 5
Regular	30 – 60 min	2 - 4	6 – 8
NPH	1 - 3 h	5 – 7	13 – 18
Glargina	1 – 2 h	Não há	24
Detemir	1 – 3 h	Pico mínimo com 8 -10	18 - 26

(Adaptado de ACOG)

-  Análogos à insulina de ação ultra-rápida.
-  Insulina humana de ação rápida.
-  Insulina humana de ação intermediária
-  Análogos à insulina de ação longa