

Diabetes na gestação: recomendações para o preparo e o acompanhamento da mulher com diabetes durante a gravidez

INTRODUÇÃO

A disglucemia é, atualmente, a alteração metabólica mais comum na gestação, e o diabetes gestacional a forma mais prevalente, sendo definida como uma alteração da glicemia de qualquer grau, detectada pela primeira vez durante a gravidez.^{1,2} A ocorrência de gestações em mulheres com diabetes pré-gestacional tem aumentado nas últimas décadas. Estudo na população dos Estados Unidos revelou que no início dos anos 2000 o diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) estava presente em 7%, e o diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), em 4,7% das gestações complicadas pelo diabetes.³

É muito importante a diferenciação entre os tipos de diabetes, uma vez que causam impactos diversos sobre o curso da gravidez e o desenvolvimento fetal. O diabetes pré-gestacional pode resultar em complicações graves, pois seu efeito começa na fertilização e implantação, afetando de modo particular a organogênese. Esse fato faz aumentar o risco de aborto precoce, defeitos congênitos graves e retardo no crescimento fetal, sobretudo nos casos tratados de maneira inadequada.⁴ Além das complicações no concepto, as manifestações maternas também são relevantes, em especial na presença prévia de complicações, como retino, neuro, nefro e vasculopatia.⁵

Mais recentemente, as recomendações da International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IASDPG) indicam a realização da medida da glicemia de jejum ainda no primeiro trimestre da gestação com o objetivo de detectar a presença de DM em uma fase precoce da gravidez.

Caso a glicemia seja ≥ 126 mg/dℓ ou a hemoglobina glicada (HbA1c) $\geq 6,5\%$, é provável que se trate de um diabetes de qualquer tipo, já existente na fase pré-gestacional, mas não diagnosticado previamente. Esse rastreamento tem como objetivo prevenir as complicações mais graves nessas mulheres.⁶

QUADRO 1 Orientações do período pré-gestacional

TEMAS A SEREM ENFOCADOS EM PACIENTES COM DIABETES E SEUS FAMILIARES NO PERÍODO PRÉ-GESTACIONAL

O impacto do mau controle do diabetes sobre o curso da gravidez e sobre o risco materno e fetal

A importância da dieta, do controle do peso corporal e da prática regular de exercício físico (incluindo aconselhamento para perda de peso em pacientes com índice de massa corporal [IMC] > 25)

O aumento do risco do nascimento de um bebê macrossômico, o que aumentaria as chances de toco-traumatismos, tanto para a mãe quanto para o feto

A importância do controle glicêmico materno antes, durante e após o parto, e também a importância da amamentação precoce do recém-nascido com o intuito de se reduzir o risco de hipoglicemia neonatal

A possibilidade da ocorrência de internação do recém-nascido em unidade de terapia intensiva, por hipoglicemia ou imaturidade pulmonar, entre outras situações

O risco aumentado que o recém-nascido tem de desenvolver obesidade e/ou diabetes no futuro

A necessidade de suplementação com ácido fólico até a 12ª semana de gestação para reduzir os riscos de ocorrência de malformação do tubo neural

Os riscos de hipoglicemia clínica ou mesmo assintomática durante a gravidez e os efeitos da náusea e do vômito no controle glicêmico durante a gravidez

A necessidade de se avaliar a presença de retinopatia e nefropatia antes, durante e após o término da gravidez e o risco de piora dessas complicações

RECOMENDAÇÕES PARA PACIENTES COM DIABETES PRÉ-GESTACIONAL

ORIENTAÇÕES PRÉ-CONCEPCIONAIS

Da adolescência em diante, deve-se aconselhar as mulheres a evitarem a gravidez não planejada (B). É preciso informar às pacientes e às suas famílias de que modo o diabetes pode complicar a gravidez e de como a gravidez pode agravar o diabetes (Quadro 1).⁷

Deve-se oferecer cuidado pré-concepcional e aconselhamento às pacientes que planejam engravidar antes que elas descontinuem o método contraceptivo que vêm utilizando. Informar-lhes também que um bom controle glicêmico antes da concepção e durante toda a gravidez reduz mas não elimina os riscos de aborto, malformação congênita, natimortalidade e morte neonatal (B).

Disponibilizar ainda um programa de educação continuada que forneça melhor compreensão sobre o binômio diabetes-gravidez no que diz respeito à dieta, contagem de carboidratos, autoaplicação de insulina e ao automonitoramento de glicemia capilar o mais precocemente possível para mulheres que estejam planejando engravidar. As pacientes devem ser avaliadas quanto à presença de nefropatia, neuropatia, retinopatia, doença cardiovascular, hipertensão, dislipidemia, depressão e disfunções tireoidianas; quando diagnosticadas quaisquer dessas doenças, tratá-las.⁸

CONTROLE GLICÊMICO ANTES E DURANTE A GRAVIDEZ

Deve-se aconselhar as pacientes com diabetes preexistente, que estejam planejando engravidar, a manterem os níveis de HbA1c o mais próximo possível dos valores normais, sem a

ocorrência de hipoglicemias.⁹ O nível recomendado de HbA1c é < 6%, se utilizado o método de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), ou até 1% acima do valor máximo informado pelo laboratório de análises clínicas onde os testes são feitos. A dosagem de HbA1c deveria preferencialmente ser feita usando-se um método semelhante ao utilizado no Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/HPLC (B).⁹ É necessário enfatizar para as pacientes que qualquer redução nos níveis de HbA1c visando o alvo de 6% tende a diminuir o risco de malformações fetais e abortamentos.¹⁰ A gravidez deve ocorrer quando o diabetes estiver bem controlado e preferencialmente com valores de HbA1c dentro da normalidade. Mulheres com HbA1c > 10% devem ser desencorajadas a engravidar até alcançarem melhor controle glicêmico.

A HbA1c deve ser medida na primeira consulta pré-natal; depois, mensalmente, até que valores < 6% sejam alcançados, quando então poderá ser avaliada a cada 2 ou 3 meses. Deve-se motivar as pacientes a realizarem glicemias capilares antes e 1 hora após as refeições, ao deitarem-se e esporadicamente entre 2 e 4 horas da manhã (C).¹¹ Esses testes devem ser feitos, de preferência, nos dedos das mãos, não utilizando locais alternativos, uma vez que eles podem não identificar mudanças rápidas dos níveis de glicemia, o que é característico da gravidez com diabetes (C).¹¹

O controle glicêmico durante a gravidez é considerado ótimo quando os valores de glicemia pré-prandial, se encontram entre 65 e 95 mg/dℓ, com um pico 1 hora pós-prandial até 140 mg/dℓ. Em mulheres com risco aumentado de hipoglicemia, esses alvos devem ser aumentados para um valor de glicemia de jejum de até 99 mg/dℓ e ao deitar-se ou entre 2 e 4 horas da madrugada de 80 até 120 mg/dℓ (D). Os índi-

ces de glicemia pós-prandial de 1 hora após o início das refeições são os que melhor refletem os valores dos picos pós-prandiais avaliados pelo monitoramento contínuo de glicose (C).¹¹ O uso de monitoramento contínuo da glicose em tempo real pode estar indicado nos casos de gestantes com grande variabilidade glicêmica ou naquelas com risco de hipoglicemia sem aviso (D).

TERAPIA NUTRICIONAL

As gestantes com diagnóstico de diabetes devem receber orientação dietética individualizada, necessária para atingir as metas do tratamento. A dieta deve conter os nutrientes essenciais para o adequado desenvolvimento do concepto. A quantidade de calorias deve ser baseada no índice de massa corporal (IMC), na frequência e intensidade de exercícios físicos, no padrão de crescimento fetal e visando ao ganho de peso adequado (E).¹² O ganho de peso esperado ao longo da gestação em mulheres com IMC pré-gestacional entre 18,5 e 24,9 kg/m² é de 11,5 a 16 kg. Já nas gestantes com IMC pré-gestacional ≥ 30 kg/m², é considerado seguro ganho até o final da gravidez entre 5 kg e 9 kg (C).¹³

A distribuição recomendada do conteúdo calórico é:

- 40 a 45% de carboidratos.
- 15 a 20% de proteínas (no mínimo 1,1 g/kg/dia).
- 30 a 40% de gorduras.

A dieta também deve ser planejada e distribuída ao longo do dia, objetivando-se evitar episódios de hiperglicemia, hipoglicemia ou cetose. Deve-se ter atenção especial quanto à adequação de doses de insulina e horários de sua administração e ao conteúdo dos nutrientes fornecidos em cada refeição. Em geral, é necessário fracionar a ingestão alimentar em três refeições grandes e três pequenas (C).¹⁴ A ceia tem

grande importância, em especial para as mulheres que fazem uso de insulina à noite, e deve conter 25 g de carboidratos complexos, além de proteínas ou lipídios, para evitar hipoglicemia durante a madrugada.

Mulheres que utilizam insulina podem ser orientadas a fazerem o ajuste da dose prandial de insulina de ação rápida pelo cálculo do conteúdo de carboidrato de cada refeição. A relação insulina/carboidrato deve ser individualizada (D). Os adoçantes artificiais não nutritivos, como aspartame, sacarina, acessulfame-K e sucralose, podem ser utilizados com moderação (C).¹⁴ O consumo de álcool está contraindicado durante a gestação (A).

SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINAS E MINERAIS

O uso de ácido fólico (600 µg a 5 mg/dia) desde o período pré-concepcional até a 12ª semana de gravidez é recomendado para reduzir o risco de nascimento de uma criança com defeito no fechamento do tubo neural (A).¹⁵ A suplementação com outras vitaminas e sais minerais deverá ser realizada quando detectadas deficiências nutricionais (C).¹²

EXERCÍCIOS FÍSICOS

A prática regular de exercícios físicos causa sensação de bem-estar, diminuição do ganho de peso, redução da adiposidade fetal, melhora do controle glicêmico e diminuição de problemas durante o trabalho de parto.¹⁶ A atividade física reduz a resistência à insulina, facilitando a utilização periférica de glicose, com consequente melhora do controle glicêmico.

Atividade física de baixa intensidade deve ser encorajada para mulheres previamente sedentárias. Aquelas que já

praticavam previamente alguma atividade podem fazer exercícios de moderada intensidade durante a gravidez (E). Está contraindicada a prática de exercício físico durante a gravidez em caso de:¹⁷

- Doença hipertensiva induzida pela gravidez sem controle adequado.
- Ruptura prematura de membranas.
- Trabalho de parto prematuro.
- Sangramento uterino persistente após o segundo trimestre.
- Incompetência istmocervical.
- Restrição de crescimento intrauterino.
- Síndrome nefrótica.
- Retinopatia pré e proliferativa.
- Hipoglicemia sem aviso.
- Neuropatia periférica avançada e disautonomia.

Pacientes que não tenham contraindicações para realizar exercícios devem fazê-los diariamente por pelo menos 30 minutos (B),¹⁸ realizados de preferência após as refeições. Deve-se monitorar a glicemia capilar antes e após os exercícios e manter-se boa hidratação. É preciso orientar a prática de exercícios que não tenham alto risco de quedas ou traumas abdominais e que não levem ao aumento da pressão arterial, contrações uterinas ou sofrimento fetal (B).¹⁹

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO (INSULINOTERAPIA E SEGU-RANÇA DOS MEDICAMENTOS USADOS NO CONTROLE DO DIABETES E SUAS COMPLICAÇÕES ANTES E DURANTE A GRAVIDEZ)

Atualmente, devido à segurança e à eficácia comprovadas do uso da insulina para o controle da glicemia, prevalece a orientação de descontinuação do uso de antidiabéticos orais e sua imediata substituição por insulina, de preferência antes da gravidez ou logo após seu diagnóstico (E). Não existem, até o momento, estudos controlados que comprovem se é seguro o uso

dos antidiabéticos orais em gestantes com DM2. A glibenclamida atravessa minimamente a placenta, mas a metformina o faz em quantidades significativas.²⁰ Embora até o momento não existam relatos de efeitos adversos, é necessário cautela na indicação rotineira destas medicações a mulheres com diabetes pré-gestacional.

Para se obter um controle glicêmico adequado em mulheres com DM1 e DM2, devem-se utilizar esquemas intensivos de insulinização, com múltiplas doses subcutâneas de insulina de ação intermediária, rápida ou ultrarrápida ou mediante infusão subcutânea contínua. Em mulheres que usavam insulina antes da gravidez, geralmente é necessário reduzir a sua dose em 10% a 20%, durante o primeiro trimestre. Entre a 18ª e a 24ª semana de gestação, em média, essa dose pode ser aumentada. No 3º trimestre, o aumento da produção de hormônios placentários com ação antagonista à da insulina resulta em uma necessidade ainda maior de elevação da dose de insulina, chegando a atingir o dobro ou triplo da dose usada pré-gravidez. Pacientes com DM2 geralmente necessitam de uma dose inicial diária de 0,7 a 1 unidade/kg de peso. As doses devem ser frequentemente ajustadas conforme os resultados do auto-monitoramento da glicemia capilar.

Após o parto, as necessidades de insulina caem abruptamente e muitas vezes, nos dias subsequentes, a dose deve ser ajustada para 30% da dose final na gestação ou para a dose pré-gravídica. Os análogos de insulina de ação ultrarrápida, como as insulinas asparte e lispro, são seguros durante a gestação e levam à melhora dos níveis de glicemia pós-prandial e à diminuição da ocorrência de hipoglicemias (B).²¹ A insulina humana *neutral protamine Hagedorn* (NPH) ainda é a primeira escolha como insulina basal (A).²¹ Recentemente, estudo randomizado controlado com-

parativo não mostrou inferioridade do análogo de ação prolongada detemir em relação à insulina NPH em gestantes com DM1.²² Em 2012, a agência reguladora norte-americana, Food and Drug Administration (FDA), classificou como categoria B o análogo de insulina detemir. Ainda não há posicionamento oficial da agência brasileira, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Os estudos até o momento publicados com o uso do análogo de insulina glargina na gravidez não são randomizados e controlados. Entretanto, muitos relatos de casos isolados e dados de alguns estudos tenham mostrado resultados promissores com o seu uso (C).^{23,24} A bomba de infusão contínua de insulina pode ser utilizada, quando disponível. A maioria dos estudos não mostrou superioridade do uso da bomba em relação ao tratamento intensivo em termos de doses usadas de insulina, controle glicêmico e ocorrência de eventos maternos e fetais adversos.^{25,26} Isto leva à conclusão de que o fator mais importante para a obtenção de bons resultados em uma gravidez acompanhada de diabetes é o bom controle glicêmico. A indicação do uso de bomba de infusão contínua pode ser especificamente vantajosa nos casos de gestantes que experimentam episódios frequentes de hipoglicemia ao longo do dia e da noite.²⁷

Os locais ideais para injeções de insulina durante a gravidez são o abdome e a coxa (C).²¹

Deve-se suspender o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e bloqueadores do receptor da angiotensina (BRA), devido à sua associação a embriopatias e fetopatias, antes da gravidez ou tão logo esta seja confirmada e substituí-los por agentes anti-hipertensivos seguros durante a gestação (A).^{28,29} Os anti-hipertensivos a serem utilizados são a metildopa, os bloqueadores de canais de cálcio

não di-hidropiridínicos de duração prolongada e os beta-bloqueadores com atividade beta-agonista parcial, como carvedilol, labetalol e pindolol. O uso de atenolol tem sido associado à restrição de crescimento fetal e, portanto, deve ser evitado (C).³⁰ Deve-se suspender também o uso de estatinas antes ou tão logo a gravidez seja confirmada devido a seus potenciais efeitos teratogênicos (B).^{31,32}

Como não está claro se o uso dos fibratos na gravidez é seguro, sua indicação deve ocorrer apenas nos casos mais graves de hipertrigliceridemia, quando há risco de evolução para pancreatite aguda, e que não respondam à dietoterapia (C).³¹

EMERGÊNCIAS E COMPLICAÇÕES DO DIABETES DURANTE A GRAVIDEZ

Deve-se alertar às pacientes em insulino terapia sobre os riscos de hipoglicemia, em especial durante a noite e madrugada, e estabelecer medidas de prevenção. É preciso também orientar seus parceiros e familiares sobre esses riscos e como prestar os primeiros socorros (B).²¹ A gestação promove um estado fisiológico de catabolismo acelerado, com aumento do risco de desenvolver cetonúria e cetonemia, mesmo com níveis glicêmicos normais ou pouco elevados.³³ Deve-se descartar a presença de cetoacidose diabética caso a paciente com DM1 apresente intercorrências infecciosas, desidratação e aumento da glicemia (D).⁷

O controle das funções renal e terapêutica das complicações retinianas deve ser feito antes, durante e após a gravidez nas pacientes com diabetes preexistente, porque algumas complicações, como retinopatia, nefropatia clínica e insuficiência renal, podem se

agravar com a gestação. O risco de piora da retinopatia proliferativa é extremamente elevado naquelas mulheres que não fizeram tratamento prévio com *laser*. A cardiopatia isquêmica, quando não tratada, está associada a altos índices de mortalidade. A presença de nefropatia diabética aumenta de maneira significativa os riscos de complicações perinatais, como pré-eclâmpsia, restrição do crescimento intrauterino e prematuridade (B).^{7,34}

CUIDADOS NA ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL

Deve-se oferecer às pacientes diabéticas grávidas um programa de educação em diabetes fornecido por equipe multiprofissional. As consultas devem ser direcionadas para o cuidado do diabetes, além de toda a rotina pré-natal básica (A).³⁵

A avaliação do controle glicêmico deve ser feita a cada uma ou duas semanas pelo médico assistente ou por um membro da equipe multiprofissional. Realizar uma ecocardiografia fetal para a avaliação das quatro câmaras cardíacas, objetivando a visualização de disfunção anatômica ou funcional do coração fetal, nas pacientes com diabetes pré-gestacional entre a 24ª e a 28ª semana de gravidez é prioritário (A).³⁶ Os objetivos da avaliação fetal são verificar a vitalidade no 1º trimestre, a integridade estrutural no 2º trimestre e monitorar o crescimento e o bem-estar fetal no 3º trimestre (Quadro 2).

Nas pacientes com controle glicêmico inadequado e nas hipertensas, os testes para avaliar o bem-estar fetal devem ser antecipados e realizados em intervalos menores de tempo, uma vez que o risco de morte fetal é proporcional ao grau de hiperglicemia materna e mais frequente em gestantes com complicações vasculares (B).

QUADRO 2 Avaliação fetal na gravidez complicada por diabetes

1º Trim.	US para avaliar idade gestacional/translucência nugal para avaliar possibilidade de malformações fetais
2º Trim.	US morfológico para avaliar malformações – 20ª à 24ª semana Doppler das artérias uterinas e artérias umbilicais – 26ª semana Ecocardiograma fetal – 24ª à 28ª semana (em casos de diabetes preexistentes) US mensal a partir da 24ª semana para avaliar o crescimento fetal e polidrâmnio
3º Trim.	US mensal até o parto. Em caso de suspeita de restrição de crescimento ou feto grande para idade gestacional realizar avaliação a cada 15 dias CTG basal a partir de 34 semanas (semanal) Doppler de artérias umbilicais se houver hipertensão arterial sistêmica, toxemia ou vasculopatia Contagem de movimentos fetais: orientar a partir de 28 semanas

US: ultrassonografia; CTG basal: cardiocotografia basal.

PARTO***Trabalho de parto pré-termo***

O uso de corticosteroides para maturação pulmonar fetal, assim como de tocolíticos, não é contraindicado, mas deve-se administrá-los de forma concomitante, com monitoramento intensivo da glicemia e ajustes da dose da insulina (D).⁷

Momento e tipo de parto

O diabetes não é uma indicação absoluta de cesariana. Nas gestantes bem controladas, a indicação da via de parto é obstétrica. Permite-se o uso de anestesia de bloqueio para alívio das dores do trabalho de parto. Deve-se controlar os níveis de glicemia capilar a cada hora durante todo o trabalho de parto e em todo o período pós-anestésico. O parto eletivo pode ser realizado, por indução do trabalho de parto ou cesariana, se houver indicação materna ou fetal (D).⁷

Controle glicêmico durante o parto

Deve-se controlar a glicemia capilar de hora em hora durante o parto para manter os níveis entre 70 e 140 mg/dL.

Caso a glicemia não seja mantida nestes níveis, é preciso fazer uso intravenoso de glicose e/ou insulina em forma de infusão contínua intravenosa (D).⁷ Usuárias de bomba de infusão contínua de insulina devem ter ajustada a programação da infusão do medicamento, dependendo do tipo de parto realizado.

**CUIDADOS INICIAIS
A SEREM TOMADOS
COM O RECÉM-NASCIDO**

As pacientes devem ser aconselhadas a dar à luz em hospitais onde existam unidades de cuidados intensivos com atendimento 24 horas. É preciso manter o recém-nascido com a mãe, a não ser que surja uma complicação clínica que necessite de internação em unidade de terapia intensiva (A).⁷

O recém-nascido deve ser amamentado o mais rápido possível após o parto (dentro de 30 minutos) e depois a cada 2 ou 3 horas, até que a amamentação mantenha as concentrações de glicose sanguínea entre as mamadas em pelo menos 40 mg/dL. Deve-se medir a concentração de glicose sanguínea a cada 2 a 4 horas após o nascimento. Somente

em caso de concentrações de glicose sanguínea < 40 mg/dL em duas medidas consecutivas ou na presença de sinais clínicos sugestivos de hipoglicemia ou, ainda, se o recém-nascido não conseguir se alimentar de modo eficaz por via oral, medidas adicionais, como alimentação por sonda ou injeção de glicose intravenosa, devem ser adotadas.

Devem-se também testar os níveis de glicose sanguínea em recém-nascido que apresente sinais clínicos de hipoglicemia (como hipotonia muscular, nível de consciência rebaixado e apneia) e iniciar tratamento com glicose intravenosa o mais precocemente possível (A).⁷ É preciso fazer ecocardiograma no recém-nascido com sinais sugestivos de doença cardíaca congênita ou cardiomiopatia.

Exames confirmatórios devem ser realizados nos casos de presença de sinais clínicos sugestivos de policitemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia ou hipomagnesemia. É importante ter critérios bem definidos para admissão em uma unidade de terapia intensiva neonatal, como hipoglicemia, sinais clínicos anormais que sugiram imaturidade pulmonar, descompensação cardíaca ou encefalopatia neonatal.

CUIDADO PÓS-NATAL COM O DIABETES

Deve-se reduzir a dose de insulina imediatamente após o parto em mulheres que a utilizavam no período pré-gestacional. Também é preciso monitorar os níveis de glicemia de maneira rigorosa, para estabelecer a dose apropriada, e informar às pacientes acerca do risco aumentado de hipoglicemia no período pós-natal, especialmente se estiverem amamentando (D).¹³

É preciso encaminhar as pacientes com diabetes pré-gestacional para seus locais originais de tratamento e lembrar-lhes da importância da contracepção e dos cuidados pré-concepcionais que devem ter, caso estejam planejando engravidar no futuro.

ALEITAMENTO

Deve-se incentivar o aleitamento ao seio, pois a amamentação exclusiva é a nutri-

ção ideal para o bebê e promove proteção contra infecções em crianças (A).³⁷ O aleitamento materno exclusivo durante 4 a 6 meses pode reduzir o risco de desenvolvimento de doença celíaca em filhos de mulheres com esta doença (B).^{37,38}

O retorno ou a continuação do uso de agentes antidiabéticos orais, como metformina e glibenclamida, imediatamente após o parto em pacientes com DM2 preexistente que estiverem amamentando pode ser considerado. Apenas 0,4% da dose de metformina ingerida pela mãe é detectada no leite materno e a presença da medicação no leite independe do horário da tomada. Estudos com pequena casuística (no máximo, nove crianças) não detectaram a droga nos lactentes.^{39,40} A glibenclamida e a glipizida não foram detectadas no leite materno e não foi verificada hipoglicemia nos bebês, embora seja muito reduzido o número de casos estudados (Quadro 3).⁴¹

A quantidade média total de carboidrato secretado no leite materno

é de 160 mg/dia.⁴² Portanto, mulheres que utilizam insulina devem ingerir 15 g de carboidrato, preferencialmente junto com proteína, antes ou durante o aleitamento para evitar hipoglicemia (D). Durante o aleitamento noturno, deve ser feito o automonitoramento da glicemia com o objetivo de prevenir hipoglicemia (D). O consumo de álcool pela lactante deve ser evitado (D).

TRATAMENTO DE COMORBIDADES APÓS O PARTO

- **Terapia anti-hiperlipemiante:** as estatinas e os fibratos não devem ser usados durante a amamentação, pois são excretados pelo leite materno e podem apresentar potenciais efeitos adversos para o bebê (recomendação dos fabricantes). Quando os níveis de triglicérides estão acima de 1.000 mg/dℓ, mesmo com uma dieta adequada, e na presença de alto risco de pancre-

QUADRO 3 Uso de medicações antidiabéticas em mulheres com diabetes durante a amamentação

DROGA	PRESENÇA NO LEITE MATERNO	PERMISSÃO PARA USO DURANTE A LACTAÇÃO	REFERÊNCIA
Glibenclamida	Não	Sim	41
Glicazida	Desconhecida	Não	Não publicado
Glipizida	Não	Sim	41
Glimepirida	Desconhecida	Não	Não publicado
Metformina	Menos que 1%	Sim	39-40
Acarbose	Menos que 2%	Não	FDA*
Pioglitazona	Estudos em animais mostram pequena quantidade	Não	FDA*
Sita, vilda, saxa e linagliptina	Sitagliptina é secretada pelo leite de ratas lactantes numa razão leite/plasma de 4:1. Não se sabe se a sitagliptina é excretada pelo leite humano. Vildagliptina não tem dados publicados	Não	FDA*
Exenatida e liraglutina	Não há estudos em humanos Estudos em camundongos revelaram 2,5% da dose de exenatida no leite 50% da dose de liraglutida do plasma é secretada pelo leite de ratas	Não	FDA*

*<http://www.fda.gov>

atite, a niacina, o óleo de peixe (sem adição de mercúrio) ou mesmo a interrupção da amamentação deverão ser considerados (D).

- **Terapia anti-hipertensiva:** IECA, bloqueadores dos canais de cálcio, baixas doses de diuréticos tiazídicos e metildopa durante a amamentação, mesmo sendo transferidos para o leite em quantidades pequenas, são seguros.²⁹ O uso de atenolol está associado à bradicardia e à hipotensão em bebês (C).³⁰ O propranolol e o metoprolol podem estar indicados, mas os bebês devem ser observados quanto a manifestações clínicas que sugiram um beta-bloqueio (C).³⁰

CONTRACEPÇÃO

O aconselhamento contraceptivo é um método efetivo para se evitarem as consequências indesejáveis de uma

gravidez não planejada. Não há um método contraceptivo que seja apropriado para todas as mulheres com diabetes; portanto, esse aconselhamento deve ser individualizado.

Se um contraceptivo oral for a melhor escolha, uma pílula combinada com baixa dose (estrógeno + progestógeno) ou uma pílula sequencial com $\leq 35 \mu\text{g}$ de estrógeno e um progestógeno novo (levonorgestrel, desogestrel, gestodene ou norgestimato) em baixas doses podem ser a melhor opção, mas o risco de alterações pró-aterogênicas no perfil lipídico deve ser considerado. Pílulas que contenham somente progestógenos são uma alternativa, mas existe a possibilidade de aumento dos níveis séricos de lipídios e outros efeitos adversos.

O uso de progestógeno injetável, de longa duração, não é recomendado para pacientes diabéticas.

Dispositivos intrauterinos (DIU) são seguros⁴³ (B). Métodos de barreira, como

diafragma com espermicida ou preservativo, apresentam alto grau de falha.

Controle de gravidez por tabela aumenta o risco de falha, uma vez que as mulheres diabéticas podem apresentar ciclos menstruais irregulares.

Quando a prole estiver completa, a esterilização permanente, quando permitida, das pacientes diabéticas ou de seus parceiros pode representar um meio conveniente para prevenir uma gravidez não planejada, quando em comparação com outros métodos contraceptivos.⁴⁴

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os medicamentos que podem ser usados por gestantes com diabetes encontram-se no Quadro 4 e os itens mais importantes focados neste consenso estão no Quadro 5. Ambas apresentam os devidos níveis de evidência das principais recomendações e conclusões.

QUADRO 4 Uso de medicamentos em mulheres com diabetes, durante a gravidez e amamentação

DROGA	USO DURANTE A GRAVIDEZ	USO DURANTE A LACTAÇÃO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO
ADOÇANTES ARTIFICIAIS			
Aspartame, sacarina, acessulfame-K e sucralose	Com moderação	Com moderação	C
ANTIDIABÉTICOS ORAIS			
Glibenclamida	Falta consenso	Sim	B
Glicazida	Não	Não	B
Glipizida	Não	Sim	B
Glimepirida	Não	Não	B
Metformina	Falta consenso	Sim	B
Acarbose	Não	Não	C
Rosi e pioglitazona	Não	Não	C

(continua)

QUADRO 4 Uso de medicamentos em mulheres com diabetes, durante a gravidez e amamentação (continuação)

Sita, vilda, lina e saxagliptina	Não	Não	C
Exenatide, liraglutida	Não	Não	D
INSULINAS			
NPH	Sim	Sim	A
Regular	Sim	Sim	A
Lispro	Sim	Sim	B
Asparte	Sim	Sim	B
Glargina	Não	Sim	C
Detemir	Sim	Sim	B
ANTI-HIPERLIPEMIANTES			
Genfibrozila	Não	Não	A
Estatinas	Não	Não	A
ANTI-HIPERTENSIVOS			
Enalapril	Não	Com precaução	A
Captopril	Não	Não	A
Lisinopril	Não	Não	A
Metildopa	Sim	Sim	A
Losartana	Não	Com precaução	A
Candesartan	Não	Não	A
Hidroclorotiazida (baixas doses)	Sim	Sim	C
Inibidores dos canais de cálcio	Não	Sim	C
B-bloqueadores (labetalol, metoprolol, propanolol)	Sim	Sim	B
Atenolol	Não	Não	A
HORMÔNIOS TIREOIDEANOS			
Levotiroxina	Sim	Sim	A
ANTITIREOIDIANOS			
Metimazol	Com precaução Evitar no primeiro trimestre	Sim	B
Propiltiouracil	Sim	Sim	B
Iodo radiativo	Não	Não	A
ANTIDEPRESSIVOS			
Fluoxetina	Não	Não	B

(continua)

QUADRO 4 Uso de medicamentos em mulheres com diabetes, durante a gravidez e amamentação (*continuação*)

Paroxetina	Com precaução	Sim	B
Tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina, clomipramina)	Com precaução	Sim	B
ANTI-INFLAMATÓRIOS			
Nimesulida	Com precaução	Com precaução	B
Ácido mefenâmico, cetoprofeno, diclofenaco, ibuprofeno, meloxicam	Com precaução	Sim	B
Analgésicos			
Acetaminofen	Sim	Sim	B
ANTIBIÓTICOS			
Quinolonas (norfloxacino, moxifloxacino, ciprofloxacino)	Não	Não	C

QUADRO 5 Recomendações e conclusões finais

RECOMENDAÇÕES OU CONCLUSÕES	GRAU DE RECOMENDAÇÃO
Pacientes diabéticas devem engravidar em condições metabólicas ideais (HbA1c < 6% ou até 1% acima do valor máximo informado pelo laboratório de análises clínicas)	B
Motivar pacientes a realizar glicemias capilares antes e 1 hora após as refeições, ao deitar-se e esporadicamente entre 2 h e 4 h da madrugada	C
A quantidade de calorias ingeridas deve ser baseada no IMC. O valor calórico total recomendado deve ser composto por: 40% a 45% de carboidratos, 15% a 20% proteínas (mínimo de 1,1 mg/kg/dia) e 30% a 40% gordura	B
O uso de ácido fólico antes da gravidez até o fechamento do tubo neural é recomendado para todas as mulheres, inclusive as diabéticas	A
A dosagem de TSH e anticorpo anti-Tireoperoxidase deve ser realizada em mulheres com diabetes tipo 1, idealmente, quando estiverem planejando a gestação ou na primeira consulta pré-natal	B
A prática de atividade física promoverá uma sensação de bem-estar, menos ganho de peso, redução da adiposidade fetal, melhor controle glicêmico e menos problemas durante o parto. A atividade física é contraindicada em casos de: hipertensão não controlada induzida pela gravidez, ruptura prematura de membranas, parto prematuro, sangramento uterino persistente após o segundo trimestre, incontinência istmocervical, restrição de crescimento intrauterino, síndrome nefrótica, retinopatia pré-proliferativa e proliferativa, hipoglicemia sem sinais clínicos de aviso, neuropatia periférica avançada e disautonomia	B
A recomendação é descontinuar o uso de medicamentos antidiabéticos orais e substituí-los por insulina, antes da gravidez, ou imediatamente após seu diagnóstico	B
O uso de análogos de insulina de ação rápida tais como a insulina aspart e lispro são seguros durante a gravidez, promovem melhor controle dos níveis de glicemia pós-prandial e menor ocorrência de hipoglicemia. A insulina NPH humana e o análogo de ação prolongada Detemir são seguros e eficazes para uso durante a gestação.	B
Deve-se descontinuar o uso de IECA, e BRA e estatinas, devido à sua associação com embriopatias e fetopatias, antes da gravidez ou assim que esta seja confirmada	A

(A) Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência; (B) Estudos experimentais e observacionais de menor consistência;

(C) Relatos de casos – estudos não controlados; (D) Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consenso, estudos fisiológicos ou modelos animais.

REFERÊNCIAS

1. Negrato CA, Montenegro RM Jr, Mattar R, Zajdenverg L, Francisco RP et al. Dysglycemias in pregnancy: From diagnosis to treatment. Brazilian consensus statement. *Diabetol Metab Syndr*. 2010 Apr 24;2:27.
2. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations 2001: Gestational Diabetes. *Diabetes Care*. 2000;24(1):577-9.
3. Albrecht SS, Kuklina EV, Bansil P, Jamieson DJ, Whiteman MK, Kourtis AP et al. Diabetes trends among delivery hospitalizations in the U.S., 1994-2004. *Diabetes Care*. 2010 Apr; 33(4):768-73.
4. Ray JG, O'Brien TE, Chan WS. Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: A meta-analysis. *QJM*. 2001;94:435-44.
5. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. 2000;23:84-91.
6. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. *Diabetes Care*. 2010 Mar;33(3):676-82.
7. Muggleston MA, The Guideline Development Group. Management of diabetes from preconception to the postnatal period: Summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008;336: 714-7.
8. Kitzmiller JL, Block JM, Brown FM, Catalano PM, Conway DL, Coustan DR et al. Managing preexisting diabetes for pregnancy. *Diabetes Care*. 2008;31(5):1060-79.
9. Mosca A, Paleari R, Dalfrà MG, Di Cianni G, Cuccuru I, Pellegrini G et al. Reference intervals for hemoglobin A1C in pregnant women: Data from an Italian multicenter study. *Clin Chem*. 2006;52:138-3.
10. Jovanovic L, Knopp RH, Kim H, Cefalu WT, Zhu X-D, Lee YJ et al. The Diabetes in Early Pregnancy Study Group. Elevated pregnancy losses at high and low extremes of maternal glucose in early normal and diabetic pregnancy: Evidence for a protective adaptation in diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:1113-7.
11. Manderson JG, Patterson CC, Hadden DR, Traub AI, Ennis C, McCance DR. Preprandial versus postprandial blood glucose monitoring in type 1 diabetic pregnancy: A randomized controlled clinical trial. *Am J Obst Gynecol*. 2003; 189:507-12.
12. National Academy of Sciences, Institute of Medicine, Food and Nutrition Board, Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation, Subcommittee for a Clinical Application Guide. *Nutrition During Pregnancy and Lactation: An Implementation Guide*. Washington, DC.: National Academies Press; 1992.
13. IOM (Institute of Medicine) and NRC (National Research Council). *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Washington, DC: The National Academies Press; 2009.
14. ADA Reports. Position of the American Dietetic Association: Use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Am Diet Assoc*. 2004;255-75.
15. Centers for Disease Control. Re-recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR Re-recommendations and Reports*. 1992;41:1-7.
16. American College of Obstetrics and Gynecology. Exercise during pregnancy and the post partum period: Committee opinion nº 267. *Obstet Gynecol*. 2002;99:171-3.
17. Kumareswaran K, Elleri D, Allen JM, Caldwell K, Westgate K, Brage S, et al. Physical activity energy expenditure and glucose control in pregnant women with type 1 diabetes: is 30 minutes of daily exercise enough? *Diabetes Care*. 2013 May;36(5): 1095-101.
18. Davies GA, Wolfe LA, Mottola MF, MacKinnon C, Arsenaault MY, Bartellas E et al. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada Clinical Practice Obstetrics Committee, Canadian Society for Exercise Physiology Board of Directors. Exercise in pregnancy and the postpartum period. *J Obstet Gynecol Can*. 2003;25:516-29.
19. Kovo M, Kogman N, Ovadia O, Nakash I, Golan A, Hoffman A. Carrier-mediated transport of metformin across the human placenta determined by using the ex vivo perfusion of the placental cotyledon model. *Prenat Diagn*. 2008 Jun; 28(6):544-8.
20. Jovanovic L, Kitzmiller JL. Insulin therapy in pregnancy. In: Hod H, Jovanovic L, (editors). *Textbook of Diabetes and Pregnancy*. London: Informa Healthcare; 2008. p. 205-16.
21. Mathiesen ER, Hod M, Ivanisevic M, Duran Garcia S, Brøndsted L, Jovanovic L, et al. Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2012 Oct;35(10):2012-7.

22. Negrato CA, Rafacho A, Negrato G, Teixeira MF, Araújo CAR, Glargine VS et al. NPH insulin therapy in pregnancies complicated by diabetes: An observational cohort study. *Diab Res Clin Pract.* 2010;89(1):46.
23. Callesen NF, Damm J, Mathiesen JM, Ringholm L, Damm P, Mathiesen ER. Treatment with the long-acting insulin analogues detemir or glargine during pregnancy in women with type 1 diabetes: comparison of glycaemic control and pregnancy outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013 Apr;26(6):588-92.
24. Carta Q, Meriggi E, Trossarelli GF et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus intensive conventional insulin therapy in type I and type II diabetic pregnancy. *Diabetes Metab.* 1986;12:121-9.
25. Gimenez M, Conget I, Nicolau J et al. Outcome of pregnancy in women with type 1 diabetes intensively treated with continuous subcutaneous insulin infusion or conventional therapy. A casecontrol study. *Acta Diabetol.* 2007;44:34-7.
26. Simmons D, Thompson CF, Conroy C, Scott DJ. Use of insulin pumps in pregnancies complicated by type 2 diabetes and gestational diabetes in a multiethnic community. *Diabetes Care.* 2001 Dec; 24(12):2078-82.
27. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med.* 2006;354:2443-51.
28. American College of Obstetricians and Gynecologists. Chronic hypertension in pregnancy. Practice Bulletin no. 29. *Obstet Gynecol.* 2001;98:177-85.
29. Hale TW. Maternal medications during breastfeeding. *Clin Obstet Gynecol.* 2004;47:696-711.
30. Schimmel MS, Eidelman AI, Wilschanski MA, Shaw D Jr, Ogilvie RJ, Koren G. Toxic effects of atenolol consumed during breast feeding. *J Pediatr.* 1989 Mar;114(3):476-8.
31. Napoli C, Glass CK, Witztum JL, Deutsch R, D'Armiento FP, Palinski W. Influence of maternal hypercholesterolemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) study. *Lancet.* 1999;354:1234-41.
32. Ofori B, Rey E, Berard A. Risk of congenital anomalies in pregnant users of statin drugs. *Br J Clin Pharmacol.* 2007;64(4):496-509.
33. Felig P. Maternal and fetal fuel homeostasis in human pregnancy. *American Journal of Clinical Nutrition.* 1973;26(9):998-1005.
34. Young EC, Pires ML, Marques LP, de Oliveira JE, Zajdenverg L. Effects of pregnancy on the onset and progression of diabetic nephropathy and of diabetic nephropathy on pregnancy outcomes. *Diabetes Metab Syndr.* 2011 Jul-Sep; 5(3):137-42.
35. Owens LA, Avalos G, Kirwan B, Carmody L, Dunne F. ATLANTIC DIP: closing the loop: a change in clinical practice can improve outcomes for women with pregestational diabetes. *Diabetes Care.* 2012 Aug;35(8):1669-71.
36. Smith RS, Comstock CH, Lorenz RP, Kirk JS, Lee W. Maternal diabetes mellitus: Which views are essential for fetal echocardiography? *Obs-tet Gynecol.* 1997 Oct;90(4 Pt 1):575-9.
37. World Health Organization Collaborative Study Team on the role of breastfeeding on the prevention of infant mortality. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: A pooled analysis. *Lancet.* 2000;355(9202):451-5.
38. Auricchio S, Follo D, de Ritis G, Giunta A, Marzorati Detal. Does breastfeeding protect against the development of clinical symptoms of celiac disease in children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1983;2(3): 428-33.
39. Hale TW, Kristensen JH, Hackett LP, Kohan R, Ilett KF. Transfer of metformin into human milk. *Diabetologia.* 2002;45:1509-14.
40. Briggs GG, Ambrose PJ, Nageotte MP, Padilla G, Wan S. Excretion of metformin into breast milk and the effect on nursing infants. *Obstet Gynecol.* 2005;105(6):1437-41.
41. Feig DS, Briggs GG, Kraemer JM, Ambrose PJ, Moskovitz DN, Nageotte N et al. Transfer of glyburide and glipizide into breast milk. *Diabetes Care.* 2005;28:1851-5.
42. Reader D, Franz MJ. Lactation, diabetes, and nutrition recommendations. *Curr Diab Rep.* 2004 Oct;4(5):370-6.
43. Visser J, Snel M, Van Vliet HA. Hormonal versus non-hormonal contraceptives in women with diabetes mellitus type 1 and 2. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Mar;28(3): CD003990.
44. Schwarz EB, Maselli J, Gonzales R. Contraceptive counseling of diabetic women of reproductive age. *Obstet Gynecol.* 2006;107:1070-74.