
ARTIGO ORIGINAL

Impacto do tratamento intensivo do diabetes melito gestacional no peso do recém nascido

Jean C Silva¹, Caroline Lopes², Anna M Bertini³, Bruna Lacava⁴, Helder Soccol Junior⁴, Thaís E Ribeiro⁴

Resumo

Objetivo: Avaliar o impacto do tratamento intensivo do Diabetes Melito Gestacional (DMG) no peso do recém-nascido (RN).

Métodos: Estudo de caso-controle com 311 gestantes. Destas, 179 gestantes foram diagnosticadas com DMG (grupo de estudo) e 132 constituíram o grupo controle. No grupo de estudo o tratamento empregado objetivou glicemia de jejum menor que 90mg/dl, glicemia pós-prandial menor que 120mg/dl e circunferência abdominal fetal menor que o percentil 75 para a idade gestacional. Os grupos foram comparados quanto aos desfechos maternos e neonatais. Foram considerados significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados: As características maternas das duas populações apresentaram diferenças, a idade materna foi maior ($p < 0,01$) e o ganho de peso durante a gestação foi menor ($p < 0,01$) no grupo de estudo (DMG). Não foi encontrada diferença no número de gestações anteriores, no índice de massa corporal, na via de parto, e no Apgar do RN nos grupos. A idade gestacional ao nascimento ($p < 0,01$), o peso do RN ($p < 0,01$) e a presença de RNs GIG ($p = 0,03$) foi maior no grupo controle. Foi encontrado um número maior de RNs pequenos para a idade gestacional (PIG) no grupo de estudo (DMG) ($p = 0,02$).

Conclusão: O tratamento intensivo do DMG diminuiu o peso fetal, prevenindo o aparecimento de RNs GIG, porém aumentou o número de RNs PIG.

Descritores: 1. Diabetes gestacional;
2. Recém-nascido;
3. Macrossomia fetal;
4. Peso fetal.

Abstract

Objective: Evaluate the impact of intensive treatment of gestational diabetes mellitus on newborn weight.

Methods: Case control study involving 311 pregnant women. The study group was formed by 179 women diagnosed with gestational diabetes and 132 formed the control group. The treatment used in the study group aimed, fasting plasma glucose < 90 mg/dl, post-prandial glucose < 120 mg/dl and abdominal fetal circumference under 75 percentil for gestacional age. The groups were compared to maternal and fetal outcomes. Were considered significant values of $p < 0.05$.

Results: Maternal outcomes vary between groups, in the study group (diabetes mellitus gestacional) mother's age was higher ($p < 0,01$) and weight gain during pregnancy was lower ($p < 0,01$). There were no difference between pregnancy parity, index of corporal mass, obstetric outcome or Apgar score between groups. At birth gestacional age ($p < 0,01$), newborn weight ($p < 0,01$) and the presence of large for gestacional age ($p < 0,01$) were higher in control group. Increased number of small

¹ PhD pela UNIFESP. Professor adjunto da Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE, supervisor do setor de alto risco da Maternidade Darcy Vargas e do Hospital Dona Helena, Joinville

² Bacharel em medicina pela UFSC, residente em ginecologia e obstetrícia do Hospital e Maternidade Darcy Vargas, Joinville

³ PhD pela UNIFESP, Departamento de obstetrícia do Hospital São Paulo – UNIFESP

⁴ Estudantes de medicina da UNIVILLE

for gestacional age fetus($p=0,02$) were found in the study group.

Conclusion: Intensive treatment of gestacional diabetes lowered fetal weigth, preventing the apearence of large for gestacional age, however it increased the number of small for gestacional age.

Key-words: 1. *Gestacional diabetes;*
2. *Newborn;*
3. *Fetal macrossomia;*
4. *Fetal weight.*

Introdução

A primeira descrição do recém-nascido de mãe diabética data de 1955, quando Faquar e Pedersen descreveram-no como “Gigante de pé de barro”, pois apesar de serem grandes, apresentavam maior morbimortalidade que os demais.⁽¹⁾

A macrossomia é a principal complicação da hiperglicemia materna no segundo e terceiro trimestre da gestação, logo a terapêutica do diabetes gestacional sempre visou à correção deste distúrbio através do controle estrito da glicemia.⁽²⁾ O tratamento intensivo com insulina faz-se necessário em 2/3 das pacientes para o estabelecimento de níveis normais de glicemia e conseqüentemente melhora da morbidade perinatal.⁽³⁾

O controle estrito de glicemia além de nem sempre reduzir o número RNs GIG (Grande para a idade gestacional); aumentou o número de RNs PIG (Pequeno para a idade gestacional).⁽⁴⁾ Ou seja, visando à redução no número de RNs GIG e de fetos macrossômicos, um novo problema surgiu, RNs PIG e com crescimento intra-uterino restrito, que passaram a ser vistos com maior freqüência em pacientes com diabetes gestacional tratados com controle estrito de glicemia.

Como ocorre na macrossomia, estes distúrbios são também associados à comorbidades neonatais precoces e a patologias na vida adulta.^(4;5) Avaliar estratégias terapêuticas para um correto tratamento e menor comprometimento do crescimento fetal deveriam fazer parte de qualquer protocolo para o tratamento do DMG.⁽⁴⁾

Avaliar o impacto de um tratamento intensivo do DMG nos resultados materno-fetais, principalmente quanto ao peso fetal é o objetivo deste estudo.

Pacientes e Métodos

Os critérios de inclusão no estudo foram: realização da triagem para diabetes melito entre 20 e 32 semanas de gestação e a resolução da gestação no serviço privado do Hospital e Maternidade Dona Helena em Joinville. Foram excluídas do estudo pacientes com qualquer outra patologia que pudesse interferir nos resultados materno-fetais.

O diagnóstico de Diabetes Melito Gestacional (DMG) foi estabelecido nas seguintes situações: uma glicemia de jejum para rastreamento e o teste de tolerância oral à glicose com 75g (TTOG75g) para diagnóstico, seguindo orientações do Ministério da Saúde do Brasil (glicemias em jejum maior ou igual a 110mg/dl e ou glicemia 2 horas após 75 gramas de glicose maior ou igual a 140mg/dl).⁽⁶⁾

O grupo de estudo contou com 179 gestantes portadoras de diabetes gestacional (DMG) e para o grupo controle foram selecionadas 132 gestantes provenientes de clínicas particulares.

As gestantes diabéticas (Grupo de estudo - DMG) fizeram controle de glicemia capilar periférica domiciliar em jejum, 1 hora após o café, 1 hora após almoço e 1 hora após o jantar, através de duas coletas diárias, em horários alternados. Glicemias de jejum de 60-90mg/dl e 1 hora pós-prandial de 60-120mg/dl foram consideradas normais. Duas ou mais glicemias alteradas foram indicativos de insulino terapia conforme recomendação.⁽⁷⁾ As consultas foram semanais ou quinzenais no serviço de gestação de alto risco do Hospital Dona Helena (HDH), com acompanhamento multidisciplinar das pacientes.

A dose de insulina inicial administrada foi de 0,7UI/kg dividida em quatro doses iguais, sendo insulina regular antes do café, almoço e jantar, e de insulina NPH ao deitar.⁽⁸⁾ O ajuste da dose foi semanal e baseado no controle glicêmico. Nesta instituição adotou-se a interrupção da gestação das diabéticas entre 38 e 39 semanas, conforme avaliação do médico assistente da paciente.

Os recém nascidos foram avaliados do nascimento até 48 horas após o parto. Os dados avaliados do RN foram: idade gestacional no momento do parto, peso ao nascer, presença de macrossomia (peso > 4000g), ou grande para a idade gestacional (GIG - aquele com peso acima do percentil 90 em curvas de crescimento)⁽⁹⁾.

Os dados maternos avaliados foram: idade, paridade, índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional, ganho de peso durante a gravidez e nas gestantes diabéticas, o tipo de tratamento utilizado e a dose total de insulina

utilizada no tratamento.

O preenchimento do formulário de coleta foi realizado no período pós-parto caracterizando um estudo tipo caso-controle. Todas as informações foram obtidas através da ficha clínica e da carteirinha de pré-natal da paciente. Inicialmente todas as variáveis foram analisadas descritivamente. Para as variáveis quantitativas esta análise foi feita através do cálculo de médias e desvios-padrão. Para as variáveis qualitativas calcularam-se frequências absolutas e relativas.

Para a análise da hipótese de igualdade entre a média dos dois grupos utilizou-se o teste t de Student, quando a suposição de normalidade foi rejeitada utilizou-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney.⁽¹⁰⁾ Para se testar a homogeneidade dos grupos em relação às proporções foi utilizada o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher (este para frequências esperadas abaixo de 5).⁽¹⁰⁾ Foi observado um intervalo de confiança de 95%, para o qual são considerados significativos valores de $p < 0,05$ ou 5%.

O estudo foi aprovado pelo conselho de ética da instituição. Seguindo orientação CNS 196/96, as participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido para a coleta dos dados.

Resultados

Foram selecionados 179 gestantes portadoras de DMG para o grupo de estudo, e 132 para o grupo controle (normal). As características maternas das duas populações apresentaram diferenças, a idade materna foi maior ($p < 0,01$) e o ganho de peso durante a gestação foi menor ($p < 0,01$) no grupo de estudo (DMG). Não foi encontrada diferença no número de gestações anteriores ($p = 0,121$), nem no índice de massa corporal (IMC) ($p = 0,07$). Os dados estão agrupados na tabela 1.

A Insulinoterapia foi necessária para controle glicêmico em 54 (30,2%) gestantes do grupo de estudo (DMG), com dose média de insulina de 70,1UI (DP=23,3ui), dose máxima de 130ui e mínima de 38UI.

A via de parto foi cesariana em 104 (78,8%) gestantes do grupo controle (normal) e 150 (83,80%) nas do grupo de estudo (DMG) ($p = 0,259$). As condições de nascimento, quanto ao Apgar do primeiro ($p = 0,894$) e do quinto minuto ($p = 0,856$) de vida, não sofreram diferença nas duas populações. Não foi observado óbito perinatal nos dois grupos.

Os resultados neonatais diferiram quanto à idade gestacional no momento do parto, peso do RN (recém-nascido) e sua classificação conforme peso e idade

gestacional. A idade gestacional ($p < 0,01$) e o peso do RN ($p < 0,01$) foi maior no grupo de controle (Normal), neste grupo ocorreu dois (1,3%) casos de RNs macrossômicos (peso > 4 kg), e não foi encontrado RN macrossômico no grupo de estudo (DMG).

Quanto à classificação do RN conforme peso e idade gestacional, não foi encontrado diferença na presença de RNs adequados para a idade gestacional (AIG) ($p = 0,30$), porém encontramos uma presença maior de RNs grandes para a idade gestacional (GIG) no grupo controle (Normal) ($p = 0,03$), além de um número maior de RNs pequenos para a idade gestacional (PIG) no grupo de estudo (DMG) ($p = 0,02$). Os dados estão descritos na tabela 2.

Discussão

O controle glicêmico é de especial importância para a redução das complicações perinatais⁽¹¹⁾. Uma janela glicêmica estreita é associada ao crescimento fetal adequado; enquanto o controle rigoroso foi associado a aumento dos RNs pequenos para a idade gestacional, o controle liberal está associado a RNs grandes para a idade gestacional (GIG)⁽¹²⁾.

A macrosomia, peso fetal superior a 4 kg, ocorre em 15 a 25% dos recém-nascidos de mães diabéticas, principalmente, nas pacientes precariamente controladas, devido a uma superabundância de nutrientes; apenas em 3% dos casos é de origem constitucional. Motenegro Jr também encontrou alta incidência de macrosomia (24,5%) em seu estudo sobre gestantes com DMG⁽¹³⁾. Neste estudo, apenas nas gestantes do grupo controle (normal) foi encontrado RNs macrossômicos (1,3%).

As diferenças no peso dos RNs e na presença de macrosomia dos dois grupos podem estar relacionadas ao controle glicêmico estrito, ou ao ganho de peso da gestante, ou à idade gestacional no momento do nascimento. Nas gestantes diabéticas o ganho de peso e a idade gestacional foram menores; o peso do RNs e a incidência de macrosomia também foram menores neste grupo. Uma relação mais fidedigna seria a relação do peso com a idade gestacional. As gestantes com diagnóstico e tratamento precoce, isto é, com idade gestacional inferior à 32 semanas, têm melhor resultado perinatal⁽¹⁴⁾. A nossa população estudada (DMG) foi selecionada com idade gestacional inferior a 32 semanas.

A incidência de RNs GIG na população estudada (DMG) foi de 13,4%. Outros autores estudando DMG encontraram o dobro da incidência de RNs GIG (30%)⁽¹⁵⁾,

diferenças populacionais e os aspectos metodológicos, podem justificar esta diferença.

Apesar do excelente resultado quanto ao pequeno número de RNs GIG e a ausência de RNs macrossômicos, foi encontrado um significativo aumento do número de RNs PIG na população estudada (DMG), em comparação com grupo controle (normal), com a metodologia utilizada. O aumento do número de RNs PIG pode ser explicado pelo controle estrito de glicemia ou pelo menor ganho de peso da gestante. O crescimento restrito, complicação comum da vasculopatia placentária em pacientes diabéticas prévias, também é encontrado pela hiperinsulinização nas pacientes com DMG e não pode ser subestimado⁽²⁾.

Prevenir RNs PIG deveria ser uma meta tão importante no tratamento das pacientes com diabetes gestacional como é a prevenção de RNs GIG, uma vez que ambos são associados a um maior risco de morbimortalidade a curto e também a longo prazo. O enfoque embasado em parâmetros ultrassonográficos permite a criação de um modelo de tratamento focando o tratamento intensivo para o pequeno grupo de mulheres com evidências indiretas de hiperinsulinização fetal ao USG, permitindo terapêutica mais tolerante nas hiperglicemias maternas leves.^(16,17)

A medida da circunferência abdominal fetal (CA) é um correspondente do grau de insulinização fetal.⁽⁴⁾ Pacientes com medida de CA acima do percentil 75% do esperado para a idade gestacional teriam como objetivo um valor de glicemia de jejum menor ou igual a 80 mg/dl e pós-prandial menor ou igual a 100 mg/dl. Valores mais baixos de CA permitiriam níveis glicêmicos mais tolerantes 100 mg/dl em jejum e 140 mg/dl após as refeições.⁽⁴⁾

Bonomo e colaboradores reduziram o uso de insulina em 16,7% das pacientes com indicação na terapêutica tradicional através dos parâmetros de USG, obtendo melhores resultados perinatais com relação ao peso ao nascer com o tratamento flexível. Apresentou com validade estatística menor número de RNs GIG (7,9% versus 17,9%), de RNs PIGS (6% vs 9%) e de macrossômicos (3,3% vs 11,5%), com necessidade do uso de insulina duas vezes menor no grupo com terapêutica modificada ($p=0,024$).⁽⁴⁾ Na presença de crescimento restrito a macrossomia é uma complicação rara a ser evitada, portanto, nesta situação, controle glicêmico intensivo não se justifica, e pode ser até prejudicial ao desenvolvimento fetal.⁽²⁾

Neste estudo o índice de cesarianas não foi alterado

pela presença do DMG como seria esperado, uma vez que a taxa de cesarianas no grupo controle foi extremamente elevada para uma população de baixo risco (78,79% X 83,80%). A avaliação da via de parto sofreu um forte viés de seleção, pois se trata de um hospital privado que historicamente apresenta elevados índices de cesariana.

Conclusão

O tratamento intensivo do diabetes gestacional diminuiu o peso fetal, prevenindo o aparecimento de recém-nascido grande para a idade gestacional (RNs GIGs), porém aumentou o número de recém-nascido pequeno para a idade gestacional (RNs PIGs).

Tabela 1: Características maternas das gestantes portadoras de diabetes e normais. Médias e desvio-padrão.

	DMG (n=179)	Normal (n=132)	p
Idade	30,64 (DP=5,38)	28,36 (DP=5,18)	0,001*
IMC	24,40 (DP=4,46)	23,48 (DP=4,45)	0,071*
Gesta	1,95 (DP=0,98)	1,75 (DP=0,78)	0,121**
Ganho de peso	10,60 (DP=5,20)	13,05 (DP=4,75)	0,001**
PN	28 (21,21%)	29 (16,20%)	0,259***

IMC: Índice de massa corporal; Gesta: número de gestação anteriores; Ganho de peso: ganho de peso durante a gestação; PN: Parto normal; *Teste t de Student; **Teste não-paramétrico de Mann-Whitney *** Teste Qui-quadrado

Tabela 2: Características neonatais das gestantes portadoras de diabetes e normais. Médias e desvio-padrão.

	DMG (n=179)	Normal (n=132)	p
IG	38,23 (DP=0,76)	38,70 (DP=0,76)	<0,001*
Peso RN	3134,06 (DP=362)	3296,81 (DP=408)	<0,001*
PIG	2 (1,52%)	8 (4,47%)	0,02**
GIG	12 (9,09%)	5 (2,79%)	0,03**
AIG	118 (89,9%)	166 (92,74%)	0,30**
Apgar 1	8,15 (DP=0,91)	8,14 (DP=0,91)	0,894***
Apgar 5	9,43 (DP=0,61)	9,43 (DP=0,57)	0,856***

IG: Idade gestacional; Peso RN: peso do recém-nascido no momento do parto; DMG:diabetes melito gestacional; PIG: pequeno para idade

gestacional; GIG: grande para idade gestacional; AIG: adequado.
 Apgar 1: apgar no 1º minuto; Apgar 5: apgar no 5º minuto; *Teste t de student; **teste do qui-quadrado ***Teste não-paramétrico de Mann-Whitney

Referências bibliográficas:

- 1 Pedersen J. Hyperglycaemia-hyperinsulinism theory and birthweight. In: Pedersen J, editor. The pregnant diabetic and her newborn. Baltimore: Williams and Wilkins 1977: 211-20.
- 2 Parikh R, Joshi S, Menon P, Shah N. Intensive glycemic control in diabetic pregnancy with intrauterine growth restriction is detrimental to fetus. *Med Hypotheses*. 2007; 69(1): 203-5. Epub 2006 Dec 4.
- 3 Kjos SL, Shaeffer-Graf UM. Modified therapy for gestational diabetes using high-risk fetal abdominal circumference growth to select strict versus relaxed maternal glycemic targets. *Diabetes care*. 2007; 30 (Supplement 2): S200-S205.
- 4 Bonomo M, Cetin I, Pisoni MP, Faden D, Mion E. Flexible treatment of diabetes mouldated on ultrasound evaluation of intrauterine growth: a controlled randomized clinical trial. *Diabetes Metab*. 2004; 30(3): 237-44.
- 5 Leguizamón G, von Stecher F. Third trimester glycemic profiles and fetal growth. *Curr Diab Rep*. 2003; 3(4): 323-6.
- 6 Ministério da saúde (MS). Diabetes Gestacional. In: Manual de Hipertensão arterial e Diabetes mellitus. 1ªed (MS). Brasília: MS; 2002. p 24-6.
- 7 Preece R, Jovanovic L. New and future diabetes therapies: are they safe during pregnancy? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;12:365-75.
- 8 Nachum Z, Ben-shlomo I, Weiner E, Shalev E. Twice daily versus four times daily insulin dose regimens for diabetes in pregnancy: randomised controlled trial. *BMJ*. 1999; 319: 1223-7.
- 9 Oppermann M, Reichelt A. Diabetes melito e gestação. In: Freitas F, Martins-Costa S, Ramos J, Magalhães J, editors. Rotinas em obstetrícia. 5 ed. Porto Alegre: Artmed; 2006. p. 424-39.
- 10 Rosner B. Fundamentals of Biostatistics. 2 ed. Boston: PWS Publisher; 1986.
- 11 Buchanan T, Kjos S. Gestational Diabetes: Risk or Myth? *J Clin Endocrinol Metab*. 1999; 84(6): 1854-7.
- 12 Leguizamón G, von Stecher F. Third trimester glycemic profiles and fetal growth. *Curr Diab Rep*. 2003; 3(4): p323-6.
- 13 Montenegro JRM, Paccola GMFG, Sales CMFAPM, Montenegro APDR, Jorge SM, Duarte G, et al. Evolução Materno-Fetal de Gestantes Diabéticas Seguidas no HC-FMRP-USP no Período de 1992-1999. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2001; 45(5): 467-74.
- 14 Sameshima H, Kamitomo M, Kajiya S, Kai M, Furukawa S, Ikenoue S. Early glycemic control reduces large-for-gestational-age infants in 250 Japanese gestational diabetes pregnancies. *Am J Perinatol*. 2000; 17(7):371-6.
- 15 Daponte A, Guidozi F, Moisie D, Marineanu A. Management of diabetic pregnant patients in a tertiary center in the developing world. *Gynecol Obstet*. 1999; 64(141):146.
- 16 Kjos SL, Shaeffer-Graf UM. Modified therapy for gestational diabetes using high-risk fetal abdominal circumference growth to select strict versus relaxed maternal glycemic targets. *Diabetes care*. 2007; 30 (Supplement 2): S200-S205.
- 17 Kessel S, Staboulidou I, Oehler K, Hillemanns P, Scharf A, Günter H. Gestational diabetes under clinical conditions in aspired normoglycemia: investigation for correlation of blood glucose daily profiles and fetometric ultrasound parameters. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2007; 211(5): 185-90.

Endereço para correspondência:

Jean C Silva
 Rua Oscar Schneider 205, casa 10.
 Joinville – SC
 CEP: 89203-050.
 E-mail: jean@clinicavitae.com.br