

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA**

**Perfil das gestantes com diabetes gestacional atendidas no hospital dia do
HMIPV**

Pauline Soares Ferrugem

Porto Alegre, dezembro de 2010.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA**

**Perfil das gestantes com diabetes gestacional atendidas no hospital dia
do HMIPV**

Pauline Soares Ferrugem

Trabalho de conclusão da disciplina de Estágio Curricular em Farmácia

Orientadora

Prof^a Dr Simone Martins de Castro

Co-orientação

MD Maria Elvira Wagner Ferreira

Porto Alegre, dezembro de 2010

Esse trabalho será apresentado na forma de artigo científico baseado nas normas da Revista AMRIGS em anexo.

Perfil das gestantes com diabetes gestacional atendidas no hospital dia do HMIPV
Profile of pregnant women with gestational diabetes treated at the hospital day of HMIPV

Pauline Soares Ferrugem¹; Maria Elvira Wagner Ferreira³, Simone Martins de Castro^{2*}.

1. Discente da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Av. Ipiranga, 2752, Porto Alegre, RS.

2. Professora-doutora do Departamento de Análises da Faculdade de Farmácia da UFRGS, Av. Ipiranga, 2752, Porto Alegre, RS.

3. Médica endocrinologista do HMIPV. Mestre em clínica médica UFRGS. Área de atuação Endocrinologia – Neuropatia Autonômica. Independência, 661, Porto Alegre, RS.

Instituição: Trabalho realizado no Hospital Dia pertencente ao Hospital Materno Infantil Presidente Vargas.

Trabalho de Conclusão da Graduação da Faculdade de Farmácia – UFRGS, dezembro de 2010.

Resumo

Introdução: O diabetes *mellitus* gestacional (DMG) é definido como intolerância aos carboidratos, reconhecida pela primeira vez durante a gravidez. Estas gestantes são tratadas com dieta ou insulino-terapia, a fim de diminuir os riscos das complicações maternas e fetais. O objetivo deste estudo foi de realizar um levantamento das características maternas e complicações fetais das gestantes com DMG do Hospital Dia do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas, diagnosticadas entre os anos de 2007 a 2009, durante o pré-natal e após o parto.

Métodos: Estudo retrospectivo de revisão de prontuários de gestantes que desenvolveram diabetes gestacional entre os anos de 2007 a 2009.

Resultados: Entre as 223 gestantes em estudos as principais complicações maternas e fetais encontraram-se a pré-eclâmpsia e a macrosomia. Estas complicações foram associadas ao tipo de tratamento para DMG com p-valor respectivamente: $p=0,021$ e $p=0,031$. Também encontrou-se associação entre as gestantes com história de DMG e desenvolvimento de pré-eclâmpsia ($p=0,036$); as gestantes que tiveram diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2 após o parto, estavam associadas a mortalidade neonatal ($p=0,024$).

Conclusão: Nossos resultados demonstraram a necessidade de realizar triagem em mulheres em idades reprodutivas, na tentativa de fornecer as orientações de controle metabólico, reduzindo os riscos que esta patologia implica.

Palavras-chave: diabetes *mellitus* gestacional; macrosomia; pré-eclâmpsia; tratamento.

Abstract

Introduction: Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as carbohydrate intolerance first recognized during pregnancy. These women are treated with diet or insulin therapy in order to reduce the risks of maternal complications and fetals. The aim of this study was to survey the characteristics of maternal and fetal complications in pregnant women with GDM's Day Hospital, Hospital Materno Infantil Presidente Vargas diagnosed among the years 2007 to 2009, during the prenatal and postpartum.

Methods: Retrospective chart review of women who developed gestational diabetes between the years 2007 to 2009.

Results: Among 223 pregnant women in study it was found maternal complications (preeclampsia) and fetal complications (macrosomia), wich were associated with type of treatment for GDM with p-value respectively: $p=0.021$ and $p=0.031$. Just as pregnant women with a history of GDM associated with developing preeclampsia ($p=0.036$), and those that were diagnosed with type 2 diabetes mellitus after delivery were associated with neonatal mortality ($p=0,024$).

Conclusion: Our results demonstrated the need for screening in women of reproductive age in order to provide guidelines for metabolic control, reducing the risks that this disease entails.

Keywords: gestational diabetes *mellitus*; macrosomia; preeclampsia; treatment.

Introdução

O diabetes *mellitus* é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia, resultante de defeitos na secreção de insulina pelo pâncreas e/ou em sua ação (1). Na gestação com diabetes, duas situações podem existir: o diabetes diagnosticado previamente à gestação e o diabetes reconhecido pela primeira vez durante a gestação – o diabetes gestacional.

O diabetes *mellitus* gestacional (DMG) é definido como intolerância aos carboidratos de gravidade variável reconhecida pela primeira vez durante a gravidez, refletindo em riscos em longo prazo e em resultados adversos (2). Pode ou não persistir após o parto e possui prevalência entre 3% a 13% das gestações (3). O DMG é um fator de risco importante para complicações perinatais; portanto, o reconhecimento, o diagnóstico e o tratamento dessa condição são muito importantes para a redução desses agravos ao bebê, assim como para o monitoramento das complicações maternas. Efeitos adversos da DMG envolvem tanto a mãe quanto o feto. Dentre as complicações fetais incluem-se: macrossomia fetal, hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia/hipomagnesemia, mortalidade e malformações. As complicações maternas relacionadas com DMG compreendem hipertensão, pré-eclâmpsia e aumento da incidência de partos submetidos à cesariana (4).

O rastreamento é recomendando no primeiro trimestre da gravidez ou na primeira consulta de pré-natal, especialmente em mulheres que apresentam fatores de risco para o diabetes como: idade maior que 25 anos, obesidade ou ganho excessivo de peso durante na gestação atual, história familiar de diabetes (1º grau), história obstétrica de morte fetal intra-uterina inexplicada, poliidrânio, macrossomia ou malformação fetal, pré-eclâmpsia ou eclâmpsia, baixa estatura (< 1,51m) e história prévia de diabetes gestacional. A partir de 24 a 28 semanas aplica-se a todas as gestantes o rastreamento para DMG. A glicemia em jejum de ≥ 110 mg/dL ou teste oral de tolerância a glicose após a ingestão de 75 g de glicose (TOTG 75g) em duas horas alterado fazem diagnóstico de diabetes gestacional (5).

O tratamento do diabetes gestacional envolve dieta , e/ou a insulino terapia. A dieta ideal para mulheres com DMG permite o ganho adequado de peso de acordo com o estado nutricional da gestante, avaliado pelo índice de massa corporal pré-gestacional, permitindo assim, adequado ganho de peso materno e o aporte necessário para o feto (5).

Quando o tratamento com a dieta não reduz a glicemia aos valores desejados, indica-se a administração de insulina. A insulina humana deve ser a de primeira escolha por seu menor poder antigênico. Os três análogos de ação rápida da insulina (Lispro®, aspart, glulisina) são comparáveis em imunogenicidade com a insulina humana regular. Apenas lispro e aspart foram investigados na gravidez (6); porém, não possuem recomendações de uso na gravidez por entidades oficiais. O uso de hipoglicemiantes orais na gravidez é contra-indicado (7). Apesar destes apresentarem vantagens quando comparado as aplicações de insulina, como por exemplo a via de administração e maior aceitabilidade pelo paciente, estão sendo estudada a passagem destes medicamentos pela placenta e sua teratogenicidade. Glibenclamida e metformina estão entre os medicamentos em estudo, os resultados apresentados comparando doses de glibenclamida e de insulina, demonstram equivalência dentre as mesmas para o controle da glicemia (4); porém, são necessários estudos que contribuam para a comprovação da eficácia e da segurança durante a gestação.

As grávidas consideradas de alto risco devem ser monitoradas e possuir assistência durante o período gestacional para que sejam diminuídas as complicações devido a DGM. Após 45 dias após o parto, um acompanhamento futuro faz-se necessário para que sejam avaliadas se suas taxas de glicose estão normoglicêmicas (3). Uma vez que tiveram diabetes gestacional, estas pacientes possuem riscos de recorrência em gestações futuras bem como de desenvolver diabetes *mellitus* tipo 2, num período de 10 a 20 anos (8). O objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento do perfil de todas as gestantes atendidas no hospital dia do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV) entre os anos de 2007 a 2009 com diabete gestacional e analisar os fatores de risco para as complicações maternas e fetais associados aos diferentes tipos de tratamentos.

Métodos:

Foi realizado um estudo retrospectivo de revisão dos prontuários de gestantes que desenvolveram diabetes gestacional entre os anos de 2007 e 2009, atendidas pelo programa Hospital Dia do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV) de

Porto Alegre. O HMIPV é especializado em atenção materno-fetal e presta serviços de pré-natal para gestantes de alto risco.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HMIPV e cumpriram-se as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde). Foram analisadas, para cada paciente, as seguintes informações:

Classificação de DMG conforme figura 1.

-Idade da paciente;

-Idade gestacional de diagnóstico (IG): correspondente ao número de semanas através da ecografia;

-Número de gestações;

-Histórico de DMG: presença ou não em gestações anteriores;

-Complicações fetais: macrossomia, peso do recém-nascido $\geq 4.000\text{g}$ (4,7); hipoglicemia fetal, glicose plasmática $\leq 40\text{mg/dL}$ em recém-nascidos a termo e $\leq 25\text{mg/dl}$ em pré-termo (5), mal-formação e mortalidade;

-Pré-eclâmpsia: após a 20ª semana aumento da pressão arterial e proteinúria significativa (5);

-Nascimento: pré-termo, definido pelo término da gestação entre 20ª e a 37ª semanas; ou a termo entre 37 a 42 semanas e pós-termo o nascimento após 42 semanas (5,7,9);

-Tratamento do diabetes gestacional: dieta e/ou insulinoterapia. Após duas semanas de tratamento com dieta caso o controle glicêmico ainda se mantenha em níveis elevados (glicemia em jejum $\geq 95\text{mg/dL}$ e 1 hora pós-prandial $\geq 140\text{mg/dL}$ ou 2 horas pós-prandial $\geq 120\text{mg/dl}$, inicia-se a insulinoterapia (3,4); outro parâmetro para se ter início de tratamento de insulina é através do ultra-sonografia entre 29 a 33 semanas se a circunferência abdominal for \geq a 75 percentil que representa um excessivo crescimento fetal (3,8);

-Tipo de insulina: dois tipos de insulinas foram utilizados para o tratamento destas gestantes: Insulina *neutral protamine Hagedorn* (NPH) e/ou Regular humana;

-Associação de diabetes *mellitus* gestacional e hipertensão: gestantes que apresentavam além de DMG, hipertensão arterial, que representa um aumento na pressão arterial sistólica $> 140\text{ mmHg}$ e/ou pressão diastólica $> 90\text{ mmHg}$ (5,9);

-Pós-parto: foi observado se houve o retorno da paciente seis semanas após o parto para realização do exame de Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG) 75g,

medida seriada da glicose plasmática em jejum, e após 2 horas da administração de 75g de glicose anidra em solução aquosa de 25% por via oral (10). A partir deste resultado, a paciente foi diagnosticada como: normal (glicemia em jejum < 100mg/dL e 2h pós-prandial < 140mg/dL), diabetes *mellitus* tipo 2 (glicemia em jejum \geq 126mg/dL e 2hs pós-prandial \geq 200mg/dL), intolerância a glicose (glicemia em jejum < 126mg/dL e 2hs pós-prandial entre 140 e 199mg/dL) e alteração da glicemia em jejum (glicemia em jejum entre 100 e 125mg/dL e 2hs pós-prandial < 140mg/dL) (1).

Para efetuar a análise estatística com diabetes gestacional utilizou-se o programa estatístico SPSS. Realizado Teste t de Student com $p < 0,05$ de significância.

Resultados

Foram avaliados os perfis de todas as 223 gestantes diabéticas gestacionais atendidas no hospital dia do HMIPV durante os anos de 2007 a 2009. Na tabela 1 e 2 encontram-se os dados das gestantes, características maternas e fetais, durante o acompanhamento no Hospital Dia.

Ao analisar a presença de pré-eclâmpsia e pacientes que tiveram DMG em gestações anteriores, houve uma associação significativa entre essas variáveis ($p=0,036$).

Após seis semanas do parto, 128 mulheres (57,4%) retornaram ao hospital para realização de TOTG 75g, apresentando o seguinte diagnóstico: 15 (6,7%), mulheres com diabetes *mellitus* tipo 2; 14 (6,3%) apresentando intolerância a glicose, 18 (8,1%) com alteração da glicemia em jejum e 81 (36,3%) das mulheres tiveram os seus níveis de glicose normalizados. A média para TOTG em jejum e de TOTG 75g após 2h foram respectivamente: 99,12mg/dL e 121,87mg/dL. Entre as gestantes em estudo, 95 não retornaram ao programa (42,6%). Também observou-se diferença significativa entre complicações fetais e o resultado do TOTG após seis semanas do parto; pacientes diagnosticadas com DM2 foi associado com a mortalidade fetal ($p=0,024$).

Na tabela 3, encontram-se as comparações entre as variáveis: complicações fetais, pré-eclâmpsia em relação ao tipo de tratamento utilizada.

Discussão:

Em nosso estudo, a média da idade gestacional de diagnóstico de diabetes *mellitus* gestacional (DMG) foi de 25 semanas. A DMG é resultante de uma associação de resistência insulínica e de uma disfunção das células β -pancreáticas, sendo particularmente acentuado no início do segundo trimestre (4). Há controvérsias entre as entidades oficiais sobre indicação do rastreamento do diabetes gestacional na literatura. Até que recomendações baseadas em evidências possam substituir as condutas atuais, recomenda-se a para a utilização da glicose plasmática em jejum para rastreamento (Figura 1) a partir da primeira consulta pré-natal (12). A Organização Mundial da Saúde preconiza como procedimento de diagnóstico o teste oral de tolerância com sobrecarga oral (TOTG) de 75g de glicose entre 24^a e 28^a semanas de gestação. Gestantes com glicemia de jejum < 85mg/dL na primeira consulta, repetem glicemia de jejum após 20 semanas de gestação. No caso de rastreamento positivo no primeiro trimestre ou a gestante apresentar fatores de risco de esse teste diagnóstico é realizado mais precocemente, em geral a partir da 20^a semana (12).

No rastreamento positivo, a glicemia em jejum de ≥ 110 mg/dL ou teste de tolerância a glicose (TTG) em duas horas alterado (glicemia ≥ 140 mg/dL) fazem diagnóstico de diabetes gestacional

A assistência pré-natal às pacientes portadoras de DMG, como frequências em consultas, controle metabólico materno e avaliação fetal podem diminuir os efeitos adversos ocasionados pela DMG (8). Ao diagnosticar a DMG inicia-se o tratamento nutricional individualizado para que se obtenham níveis normoglicêmicos, proporcione ganho de peso adequado, evite cetose e contribua para o bem-estar fetal; e com isso tenha-se uma possível diminuição das complicações decorrentes da condição clínica(12). 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. Para as gestantes que não obtiveram em duas semanas o controle de sua glicemia somente realizando acompanhamento nutricional, inicia-se a insulinoterapia. (3).

A terapia medicamentosa padrão para o tratamento da DMG é a insulinoterapia. A utilização de insulinas de baixa antigenicidade irá minimizar o transporte

transplacentário de anticorpos: a insulina humana é a menos imunogênica das preparações comercialmente disponíveis (12). A dose inicial de ação intermediária NPH em torno de 0,5 U/kg, com ajustes individualizados para cada paciente podendo ser necessária a associar insulina regular humana de ação rápida. Após o parto o tratamento deve ser descontinuado (3).

O uso de hipoglicemiantes orais são contra-indicados pelo Ministério da Saúde, sendo indicado a suspensão no período pré-gestacional e gestacional devido às preocupações em torno do possível aumento das taxas de anomalias congênitas, a indução de macrossomia fetal e hiperinsulinemia fetal (14). Um estudo randomizado controlado de gestantes usando glibenclamida (n=201) e insulina (n=203) com IG de 11 a 33 semanas não apresentaram diferenças significativa na macrossomia, complicações pulmonares, hipoglicemia, necessidade de admissão a uma unidade de terapia intensiva e anomalias neonatais (14). A metformina aumenta a sensibilidade à insulina materna e diminui o hiperinsulinismo fetal (4). A metformina aumenta a sensibilidade à insulina materna e diminui o hiperinsulinismo fetal (artigo 4), porém atravessa a placenta e está associado a maiores índices de hiperbilirrubinemia (15) Apesar, dos estudos destes medicamentos indicarem baixo risco após o 2º e 3º trimestres, há necessidade de mais estudos para garantir a segurança ao feto a curto e a longo prazo.

Em nosso estudo, houve diferenças significativas quanto ao tipo de tratamento relacionado com as complicações fetais e maternas. As pacientes que necessitaram de insulino-terapia estão associadas ao maior risco de desenvolverem pré-eclâmpsia, como também terem fetos macrossômicos, quando comparadas com as que fizeram somente dieta. Um estudo retrospectivo em um hospital na China, demonstrou que as pacientes com DMG com tratamento de insulina apresentaram uma taxa de 15,6% de pré-eclâmpsia comparada 9,9% das pacientes que foram tratadas somente com dieta, concluindo assim, que a ocorrência de pré-eclâmpsia está intimamente relacionada com o nível de glicose materna (16).

Em pacientes com DMG precariamente controladas, há um aumento do aporte de nutrientes disponíveis ao feto. Por difusão facilitada, a glicose atravessa a placenta causando hiperglicemia fetal, e como resposta ao aumento de glicose, um hiperinsulinismo fetal (ocasionando um aumento da síntese de ácidos graxos e triglicérides), proporcionando um aumento do crescimento fetal (9). Uma metanálise de seis ensaios clínicos randomizados, comparando tratamentos de dieta e de dieta mais insulina mostrou benefícios do tratamento associado quanto a redução da incidência de

macrossomia (17). Em nosso estudo, há um número maior de gestantes, que mesmo tratadas com insulina (principalmente com insulina NPH) associadas a fetos macrossômicos; possivelmente por não conseguirem manter o nível normoglicêmico desejado. Estas complicações talvez poderiam ser reduzidas, caso fossem acrescentados na terapia a insulina regular humana, de ação rápida, uma vez que há indícios de ocorrer um risco aumentado de macrossomia devido a concentrações elevadas de glicose pós-prandial (18).

Em nosso estudo, as gestantes com história prévia de DMG tiveram maior incidência de desenvolvimento de pré-eclâmpsia. Mulheres com história de DMG em gestações anteriores possuem riscos aumentados, em suas gestações subsequentes, de desenvolver novamente o diagnóstico de DMG, bem como riscos de complicações fetais, desenvolver diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares (19). Um estudo, demonstrou a que mulheres com história de DMG, refletem numa tendência inerente para desenvolver insensibilidade a insulina (20). O aumento da resistência insulínica pode levar a um aumento da expressão de receptores para endotelina, acarretando um aumento na pressão arterial. Portanto, tem sido sugerido que a resistência insulínica pode contribuir para a patogênese da pré-eclâmpsia (16).

Dentre as complicações maternas apresentadas durante a gravidez, a diabetes gestacional é considerada um fator de risco para resultados perinatais adversos. Em nosso grupo de gestantes, após as seis semanas após o parto, entre as que realizaram o exame de TOTG 75g, houve diferença significativa entre as que foram classificadas como diabéticas tipo 2 com a mortalidade fetal. Levanta-se a hipótese, destas já apresentarem diabetes antes da gestação e não haviam sido diagnosticadas previamente. Assim, não tendo um controle glicêmico adequado tiveram aumentados os riscos das complicações fetais, dentre elas a mortalidade, pois poderá haver efeitos na fertilização e na implantação, afetando na organogênese fetal (3). Nossos resultados demonstraram a necessidade de realizar triagem em mulheres em idades reprodutivas, na tentativa de fornecer as orientações de controle metabólico, reduzindo os riscos que esta patologia implica.

Conclusão

Este estudo ressalta a importância do acompanhamento especializado das gestantes com diabetes gestacional, pois apesar de ter ocorridos alguns casos de

complicações maternas e fetais, estes foram menores do que as gestações sem nenhum tipo de complicação. Fica evidente a importância, de que gestantes diabéticas de alto risco tenham assistência pré-natal por um grupo multidisciplinar. Mesmo, com todo o apoio prestadas a estas mulheres, muitas não retornaram ao hospital após o nascimento dos seus filhos. Torna-se necessário para o serviço reavaliarem alternativas que incentivem a continuação das mulheres no programa. A maioria das gestantes com DMG tiveram suas taxas glicêmicas normalizadas após o parto, mas devem ser orientadas a realizar TOTG 75g e/ou glicemia de jejum anualmente, dependendo dos fatores de risco que esta apresenta, pois estudos indicam que pacientes com história de DMG possuem riscos de desenvolver no futuro diabetes *mellitus* tipo 2.

Referências:

1. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Geneva, World Health Organization, 1999; Disponível em: <http://www.who.int/diabetes/publications> acesso em: 19/10/2010;
2. Oded L, Yogev Y, Most O, Xenakis EMJ. Gestational diabetes: The consequences of not treating. American Journal Of Obstetrics And Gynecology. 2005; 192 p. 989-997
3. Milech A et al. Diabetes mellitus gestacional: diagnóstico, tratamento e acompanhamento pós-gestacional. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2009; 144-147
4. Singh S.K., Rastogi A. Gestational diabetes *mellitus*. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2008; 227-234
5. Opperman MLR, Reichelt AJ. Diabetes melito e gestação. Freitas F et al. Rotinas em Obstetrícia .5ª edição. Porto Alegre: Artmed; 2006, 424-439

6. Sathyapalan T, Mellor D, Atkin SL. Obesity and gestational diabetes. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*.2010;15: 89-93
7. Silveira DMI et al. *Gestação de Alto Risco*. 3ª edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2000, 109-113.
8. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia: Projeto Diretrizes: Diabetes Mellitus Gestacional, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina: Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/4_volume/06-Diabetes-c.pdf acesso em 08/08/210.
9. Moretto VL. Diabetes Melito na Gestação. Oliveira DL. *Enfermagem na Gravidez, Parto e Puerpério*. 1ª edição. Porto Alegre:UFRGS; 2005, 167-182
10. Motta VT. Carboidratos. *Bioquímica Clínica para o Laboratório*. 4ª edição. Porto Alegre, Editora Médica Missau,; 2003, 57-73
11. Gross, JL. et al. *Diabetes Melito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico*. *Arquivos Brasileiro Endocrinologia e Metabologia*. 2002; 46(1): 16-26
12. Jovanovic L. Treatment and course of gestational diabetes mellitus. Disponível em: <http://www.uptodate.com/home/index.html> acesso em 10/11/2010.
13. Young J, Anwar A. Diabetic Medications in Pregnancy. *Current Diabetes Reviews*. 2009; 5, 252-258
14. Sanseverino MTV, Spritzer DT, Faccini LS. Antidiabéticos orais. *Manual de Teratogênese*, 1ª edição. Porto Alegre: Ed da Universidade UFRGS; 2001, 209-217

15. Yang HX, Zhang MH, Sun WJ, Dong Y. Associated factors of pre-eclampsia complicated in pregnant women with abnormal glucose metabolism. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2005; 40(9): 577-80
17. Giuffrida FMA., Castro AA. Atallah AN and Dib SA. Diet plus insulin compared to diet alone in the treatment of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* (2003) 36: 1297-1300
18. Pettitt. D, Ospina P, Kolaczynski JW, Jovanovic L. Comparison of an Insulin Analog, Insulin Aspart and Regular Human Insulin in Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2003 ;26(1): 183-6.
19. Getahun D, Fassett MJ, Jacobsen SJ. Gestational diabetes: risk of recurrence in subsequent pregnancies. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2010; 203(5):467 .e1-6.
20. Bhat M, K N R, Sarma SP, Menon S, C V S, S GK Determinants of gestational diabetes mellitus: A case control study in a district tertiary care hospital in south India. *International Journal of Diabetes in Developing Countries* . 2010; 30(2):91-6.

* Endereço para correspondência:

Simone Martins de Castro

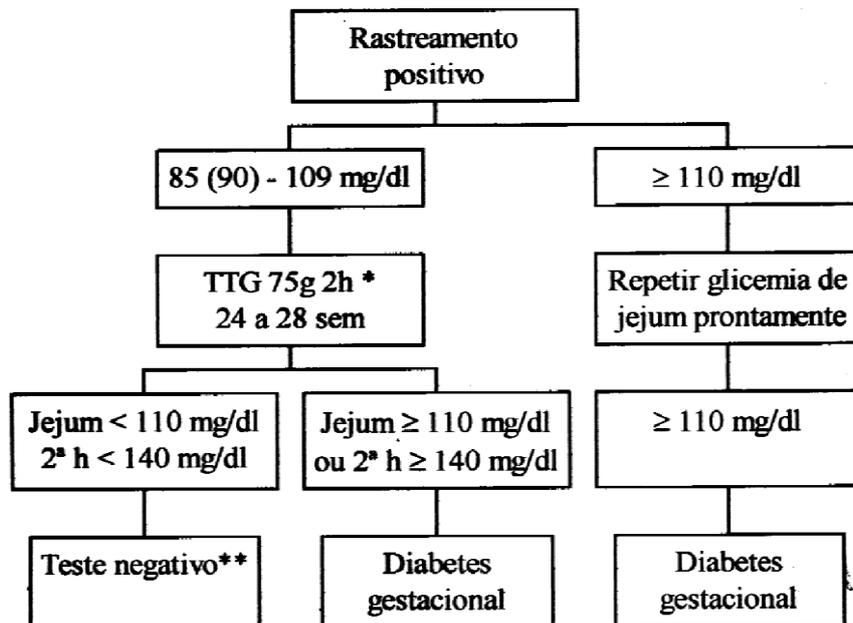
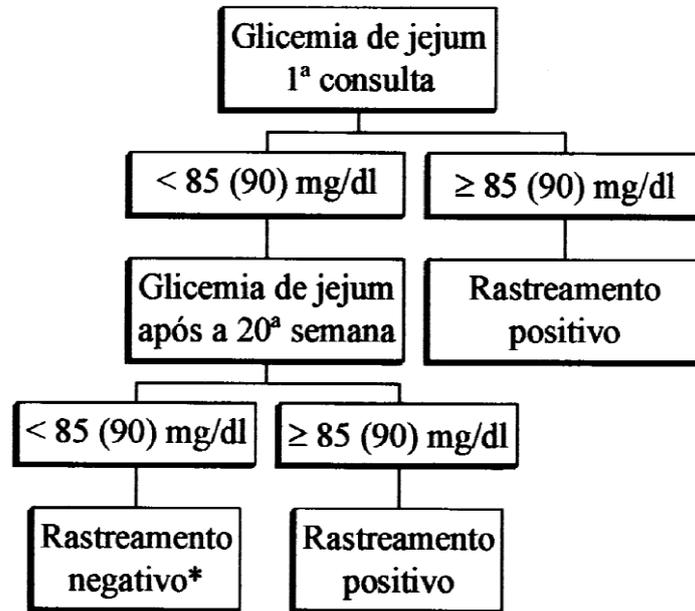
Faculdade de Farmácia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Av. Ipiranga, 2752 – sala: 303 CEP: 90610-000 Porto Alegre – RS

scaastro@adufrgs.ufrgs.br

Anexo I:

Figura 1: Rastreamento de Diabetes *mellitus* gestacional



*Em caso de forte suspeita clínica, pode-se repetir o rastreamento após 32 semanas

**Em pacientes com fatores de risco e com suspeita, repete-se o TTG 75g.

Adaptada de Segunda Reunião do GTDG, Reicheilt e colaboradores, 2002.

Anexos II: Tabelas de Resultados

Tabela 1: Características das 223 gestantes atendidas no HMIPV com DMG

	Média	Mínimo-Máximo
Idade (anos)	32,1	(16-47)
IG (semanas)	25,1	(5-37)
Nº de gestações	3,2	(1-15)
Nascimento (semanas)	37,5	(27-41)

Legenda: IG, Idade Gestacional, em semanas, em que foi diagnosticado DMG.
Prematuridade: número de semanas no qual ocorreu o parto.

Tabela 2: Características maternas e fetais das 223 gestantes com DMG atendidas no HMIPV entre 2007 e 2009

	Ocorrência	Frequência (n)
DMG Anterior	<i>sim</i>	33 (14,8%)
	<i>não</i>	190 (85,2%)
Pre-Eclâmpsia	<i>sim</i>	15 (6,7%)
	<i>não</i>	208 (93,3%)
DMG associada à HAS	<i>sim</i>	94 (42,2%)
	<i>não</i>	129 (57,8%)
Complicações Fetais	<i>nenhuma</i>	167 (74,9%)
	<i>macrossomia</i>	42 (18,8%)
	<i>má formação</i>	5 (2,2%)
	<i>mortalidade</i>	5 (2,2%)
	<i>hipoglicemia</i>	1 (0,4%)
	<i>macrossomia e má formação</i>	1 (0,4%)
Tratamento	<i>Dieta</i>	68 (30,5%)
	<i>Insulina</i>	155 (69,5%)
Tipo de Insulina	<i>nenhuma</i>	68 (30,5%)
	<i>NPH</i>	123 (55,2%)
	<i>Regular</i>	1 (0,4%)
	<i>NPH e Regular</i>	31 (13,9%)
Retornou	<i>sim</i>	128 (57,4%)
	<i>não</i>	95 (42,6%)
Resultado	<i>não retornou</i>	95 (42,6%)
	<i>DM 2</i>	15 (6,7%)
	<i>Intolerância à Glicose</i>	14 (6,3%)
	<i>Alteração da glicemia em jejum</i>	18 (8,1%)
	<i>Normal</i>	81 (36,3%)

Legenda: DMG: Diabetes Gestacional; NPH: Insulina *neutral protamine Hagedorn*
DM2 : Diabetes *mellitus* tipo 2

Tabela 3: Correlação entre pré-eclampsia, complicação fetal e o tipo de tratamento para DMG

		Tratamento:: dieta ou insulina				Total	p-valor
		Insulina					
		Dieta	NPH	Ins regular	NPH e Regular		
Pré-eclampsia	<i>sim</i>	2	7	0	6	15	0,021*
	<i>não</i>	66	116	1	25	208	
Complicações Fetais	<i>macrossomia</i>	5	28	0	9	42	0,031*
	<i>má formação</i>	3	1	0	1	5	
	<i>mortalidade</i>	2	1	1	1	5	
	<i>hipoglicemia</i>	0	1	0	0	1	
	<i>macrossomia e má formação</i>	0	0	0	1	1	
	<i>má formação e morte</i>	1	0	0	1	2	

Legenda: NPH, Insulina neutral protamine Hagedorn

p<0,05 de significância

Anexo III: Instruções Redatoriais da Revista AMRIGS

A revista da AMRIGS (ISSN 0102-2105) aceita para publicação artigos da comunidade científica Nacional e Internacional. Publica regularmente artigos originais de pesquisa clínica e experimental, artigos de revisão sistemática de literatura, metanálises, artigos de opinião, relatos de caso e cartas ao editor. A revista da AMRIGS apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação, os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE (<http://www.icmje.org>). O número de identificação deverá ser informado no final do resumo.

Regras do artigo:

O artigo pode ser enviado nas seguintes línguas: português, espanhol e inglês (sempre com resumo na língua em que foi escrito). O tamanho do artigo completo não deverá exceder 24 páginas (laudas do Word) para artigos originais e de revisão, 15 páginas para relatos de caso e artigos de opinião e 2 páginas para as cartas ao editor. As margens não precisam ser definidas, pois o sistema SGP as definirá. A seleção baseia-se no princípio da avaliação pelos pares (peer review). Os trabalhos são encaminhados aos Editores Associados que selecionarão os relatores de reconhecida competência na temática abordada. Os trabalhos publicados são propriedades da Revista, sendo vedada a reprodução total ou parcial e a tradução para outros idiomas sem a autorização da mesma. Os trabalhos deverão ser acompanhados da Declaração de Transferência dos Direitos Autorais e Declaração de Conflitos de Interesses assinadas pelos autores. Os conceitos emitidos nos trabalhos são de responsabilidade exclusiva dos autores.

Conteúdo do artigo:

- **Título do artigo:** em português e inglês, curtos e objetivos; nome dos autores com titulação mais importante de cada um; instituição à qual o trabalho está vinculado; nome, endereço, telefone, e-mail e fax do autor responsável pela correspondência; se o trabalho foi apresentado em congresso, especificar nome do evento, data e cidade; fonte de suporte ou financiamento se houver e se há alguma espécie de conflito de interesses.

- **Resumo:** O resumo dos artigos originais deve ser estruturado, isto é, apresentando as seguintes seções: a) Introdução com objetivos, b) Métodos, c) Resultados e d) Conclusões. O resumo deve ter no máximo de 250 palavras. O resumo dos artigos de revisão não deve ser estruturado, porém deve incluir introdução com objetivos, síntese dos dados e conclusões. Para relatos de caso o resumo também não deve ser estruturado, porém deve incluir introdução, e o relato resumido e conclusões. Abaixo do resumo, fornecer dois a seis descritores em português e inglês, selecionados da lista de "Descritores em Ciências da Saúde" da BIREME, disponível no site <http://decs.bvs.br>. O Abstract será redigido pelo Tradutor com base no resumo.

- **Artigos Originais:** a) introdução com objetivo; b) métodos; c) resultados; d) discussão; e) conclusões; f) referências bibliográficas. As informações contidas em tabelas e figuras não devem ser repetidas no texto. Estudos envolvendo seres humanos e animais devem fazer referência ao número do protocolo de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição à qual está vinculada a pesquisa. Artigos originais são definidos como relatórios de trabalho de pesquisa científica com contribuições significativas e válidas. Os leitores devem extrair de um artigo original conclusões objetivas que vão ao encontro dos objetivos propostos.

- **Artigos de Revisão da Literatura:** Deverão ser feitos sob convite do Editor e conter na sua estrutura os seguintes itens: a) introdução; b) revisão de literatura; c) comentários finais; e) referências bibliográficas. Artigos de revisão devem abranger a literatura existente e atual sobre um tópico específico. A revisão deve identificar, confrontar e discutir as diferenças de interpretação ou opinião.

- **Relato de Caso:** a) introdução; b) relato de caso; c) discussão; e) comentários finais; f) referências bibliográficas. Relatos de caso deverão apresentar características inusitadas ou cientificamente relevantes.

- **Cartas ao Editor** - Deve expressar de forma sucinta a opinião do autor sobre diferentes assuntos de interesse médico/profissional, com um número máximo de 350 palavras (aproximadamente uma página e meia de texto) e com número de referências bibliográficas não superiores a 10.

- **Artigos de Opinião:** deverão ser feitos sob convite do Editor.

- **Referências bibliográficas** - as referências devem ser apresentadas em ordem de aparecimento no texto e identificadas no texto em numerais arábicos entre parênteses. As abreviaturas dos periódicos devem ser baseadas no "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals", disponível pelo site <http://www.icmje.org>. Todos os autores deverão ser incluídos quando houver até seis; quando houver sete ou mais, os primeiros seis devem ser listados seguidos de 'et al.' para os subsequentes. Serão aceitas no máximo 30 referências para artigos originais, 60 para artigos de revisão e 15 para relatos de casos.

Exemplos:

- **Periódicos:** Sobrenome do(s) Autor(es) e Iniciais. Título do Artigo. Abreviaturas do Periódico, ano, volume: página inicial - página final. Ex: **Prolla JC, Dietz J, da Costa LA.** Geographical differences in esophageal neoplasm mortality in Rio Grande do Sul. Rev Assoc Med Bras. 1993;39(4):217-20

- **Teses:** Sobrenome do Autor e Iniciais. Título da Tese. Cidade, ano, página (Tese de Mestrado ou Doutorado - Nome da Faculdade). Ex: Barros SGS. Detecção de lesões precursoras em indivíduos sob risco para o carcinoma epidermóide do esôfago. Tese de doutorado (1992). Porto Alegre, UFRGS.

- **Livros:** Sobrenome do(s) Autor(es) e Iniciais. Título do Livro, no da edição. Cidade: Editora; ano. Ex: Corrêa da Silva, LC. Condutas em Pneumologia. 1ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001.

- **Capítulos de Livros:** Sobrenome do(s) Autor(es) do capítulo e Iniciais. Nome do capítulo. In: Sobrenome do(s) Autor(es) do Livro e Iniciais. Título do Livro. Número da edição. Cidade: Editora; ano, página inicial - página final. Ex: Silveira TR, Krebs S,

Vieira SMG. Fibrose Cística. In Gayotto LC e Strauss EO. Hepatologia, 1ª ed. São Paulo: Ed. Rocca; 2000, 353-364.-

- **Material eletrônico:** para artigos na íntegra retirados da internet, seguir as regras prévias, acrescentando no final "disponível em: endereço do site" e data do acesso.

- **Abreviaturas e Unidades:** a revista reconhece o Sistema Internacional (SI) de unidades. As abreviaturas devem ser usadas apenas para palavras muito frequentes no texto.

- **Tabelas e Gráficos:** cada tabela deve ser apresentada com números arábicos, por ordem de aparecimento no texto, em página separada com um título sucinto, porém explicativo, não sublinhando ou desenhando linhas dentro das tabelas. Quando houver tabelas com grande número de dados, preferir os gráficos (em preto e branco). Se houver abreviaturas, providenciar um texto explicativo na borda inferior da tabela ou gráfico.

- **Ilustrações:** enviar as imagens e legendas conforme instruções de envio do Sistema de Gestão de Publicações (SGP) no site www.revistadaamrigs.org.br. Até um total de 8 figuras será publicado sem custos para os autores; fotos coloridas serão publicadas dependendo de decisão do editor e seu custo poderá ser por conta do autor. As imagens deverão ser enviadas em 300dpi, em formato JPG sem compactação. As tabelas deverão ser colocadas no final do artigo e coladas juntamente com o conteúdo no respectivo passo. Os gráficos deverão ser convertidos em formato de imagem, jpg.

Se forem usadas fotografias de pessoas, os sujeitos não devem ser identificáveis ou suas fotografias devem estar acompanhadas por consentimento escrito para publicação (ver a seção de Proteção dos Direitos de Privacidade dos Pacientes). Se uma figura já foi publicada, agradecer à fonte original e enviar a autorização escrita do detentor dos direitos autorais para reproduzir o material. A autorização é requerida, seja do autor ou da companhia editora, com exceção de documentos de domínio público.

- **Legenda das ilustrações:** Quando símbolos, setas, números ou letras forem usados para identificar as partes de uma ilustração, identificar e explicar cada uma

claramente na legenda. Explicar a escala interna e identificar o método de coloração utilizado nas microfotografias.

- **Declaração de conflitos de interesse:** Além da declaração no Sistema de Gestão de Publicações, os autores devem informar no final do artigo a existência ou não de conflitos de interesses.

- **Provas** - Os autores receberão as provas gráficas para revisão antes da publicação. Apenas modificações mínimas serão aceitas nesta fase, para correção de erros de impressão (05 dias úteis para revisar).

- **Separatas** - Os autores receberão 10 separatas de seus artigos. Se o autor desejar receber um número maior, o editor da Revista deverá ser notificado no momento da aceitação do artigo. As despesas de impressão, neste caso, correrão por conta do autor.