

Resultados gestacionais e neonatais em mulheres com rastreamento positivo para diabetes mellitus e teste oral de tolerância à glicose – 100g normal

Gestational and neonatal outcomes in women with positive screening for diabetes mellitus and 100g oral glucose challenge test normal

Artigo original

Palavras-chave

Diabetes mellitus
Gravidez
Macrossomia fetal
Hiperglicemia
Cuidado pré-natal

Keywords

Diabetes mellitus
Pregnancy
Fetal macrosomia
Hyperglycemia
Prenatal care

Resumo

OBJETIVO: avaliar a frequência de resultados gestacionais e neonatais desfavoráveis em mulheres com rastreamento positivo e diagnóstico negativo para diabetes mellitus gestacional. **MÉTODOS:** trata-se de um estudo de corte transversal, retrospectivo e descritivo realizado entre 2000 e 2009. Foram incluídas no estudo 409 gestantes com rastreamento positivo para diabetes mellitus. As variáveis estudadas foram: maternas (idade, índice de massa corpórea, antecedente de cesárea, macrossomia ou diabetes mellitus em gestação anterior, antecedente pessoal e familiar de diabetes mellitus e hipertensão arterial crônica) e neonatais (poli-hidrânio, idade gestacional por ocasião do parto, prematuridade, cesárea, recém-nascido (RN) grande para idade gestacional (GIG), macrossomia, índice de Apgar, síndrome do desconforto respiratório, hipoglicemia e hiperbilirrubinemia). Inicialmente foi realizada análise descrita uni e multivariada para a ocorrência de fatores de risco e desfechos neonatais. Foram descritas as prevalências e respectivos intervalos de confiança a 95%. **RESULTADOS:** em 255 (62,3%) das gestantes a via de parto foi cesárea. Quanto aos resultados perinatais, 14,2% dos RN foram classificados como prematuros e 19,3% dos RN como GIG. Os fatores de risco correlacionados com RN GIG foram sobrepeso ou obesidade, idade materna e antecedente de macrossomia em gestação anterior. **CONCLUSÕES:** na população com fatores de risco positivos ou glicemia de jejum alterada na primeira consulta do pré-natal, mesmo com curva glicêmica normal observa-se taxa de RN GIG elevada assim como índice de cesárea acima dos valores habitualmente presentes nas populações consideradas de baixo risco. As grávidas com tais características constituem um grupo diferenciado.

Abstract

PURPOSE: to determine the prevalence of adverse gestational and neonatal outcomes in women with a positive screening and negative diagnosis for gestational diabetes mellitus (GDM). **METHODS:** a retrospective descriptive cross-sectional study was conducted from 2000 to 2009 on 409 women with positive screening for GDM. The maternal variables studied were: age, body mass index, history of cesarean section, macrosomia or diabetes mellitus in a previous pregnancy and a personal or family history of diabetes mellitus and chronic arterial hypertension. The neonatal variables studied were: polyhydramnios, gestational age at birth, prematurity, cesarean delivery, large for gestational age (LGA) newborn, macrosomia, Apgar score, neonatal respiratory distress syndrome, hypoglycemia and hyperbilirubinemia. Uni- and multivariate descriptive analyses were first performed regarding risk factors and neonatal outcome and the prevalences and respective 95% confidence intervals were determined. **RESULTS:** the route of delivery was cesarian section in 255 cases (62.3%), preterm birth occurred in 14.2% of cases and 19.3% of the newborns were LGA. The risk factors correlated with LGA newborns were overweight or obesity, maternal age and a history of macrosomia in a previous pregnancy. **CONCLUSIONS:** a high rate of LGA newborns was observed in the population with positive risk factors or altered fasting glycemia on the occasion of the first prenatal visit, even when the glycemia curve was normal, with cesarean rates above those habitually observed in populations considered to be of low risk. Pregnant women with these characteristics represent a differential group.

Correspondência:

Patricia Moretti Rehder
Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
Rua Alexander Fleming, 101
CEP 13083-881 – Campinas (SP), Brasil
Tel.: (19) 3251-9232/9304
E-mail: pm.rehder@uol.com.br

Recebido

18/01/2011

Aceito com modificações

18/03/2011

Hospital da Mulher Prof. Dr. José A. Pinotti Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher – CAISM – da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

¹ Pós-graduando (Doutorado) em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – e Médica Assistente da Divisão de Obstetrícia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher – CAISM – da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

² Docente do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

³ Professor Titular de Obstetrícia do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

Introdução

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é definido como qualquer grau de intolerância à glicose com início, ou primeiro reconhecimento durante a gravidez, com ou sem remissão após o término da gestação^{1,2}. Aproximadamente 7% de todas as gestações são complicadas pelo diabetes mellitus gestacional, resultando em mais de 200.000 casos por ano, podendo esta cifra alcançar de 12 a 13%, a depender da população e dos critérios de diagnósticos empregados^{3,4}.

O consenso internacional e o brasileiro recomendam o rastreamento do DMG na primeira consulta do pré-natal, uma vez que a gravidez é um fator de risco, por condicionar sobrecarga funcional dos órgãos. O rastreamento pode ocorrer pela identificação de fatores de risco e/ou glicemia de jejum alterada. São considerados fatores de risco para o DM obesidade ou sobrepeso, hipertensão arterial, idade materna acima de 35 anos, DMG e macrosomia em gestação anterior, síndrome metabólica, antecedente pessoal e familiar de diabetes mellitus (DM), ganho excessivo de peso em gestação atual, glicosúria, aumento desproporcional da altura uterina e polihidrânio^{5,6}.

Quando um ou mais fatores de risco estiverem presentes, ou a glicemia de jejum apresentar valor acima da referência adotada pelo serviço, o rastreamento para DMG é considerado positivo. As gestantes com rastreamento positivo deverão então ser submetidas à curva glicêmica gestacional (CGG) com sobrecarga de glicose, para a confirmação do diagnóstico⁵.

Pelo consenso internacional de diabetes e gestação todas as mulheres em visita ao pré-natal devem ser submetidas ao diagnóstico do DMG ou pela glicemia de jejum, ou glicemia ao acaso, ou hemoglobina glicosilada, ou teste de tolerância alterado para realização do diagnóstico da doença^{6,7}.

O DMG resulta em morbidades maternas e neonatais, pois a hiperglicemia materna provoca hiperglicemia fetal, com consequente aumento da produção de insulina, determinando hipertrofia e hiperplasia das células β -pancreáticas fetais. O estado de hiperinsulinismo e excesso de glicose no meio intrauterino favorecem o crescimento fetal originando fetos com maior crescimento ou macrosômicos^{8,9}.

A macrosomia é a complicação com maior interesse clínico, por representar risco mais elevado de morbimortalidade materna e fetal. A mortalidade se associa em 0,5% e a morbidade pode atingir cifras de 11,4%. A morbimortalidade pode ser decorrente de morte intra-útero, asfixia perinatal, prematuridade, parto distócico e alterações metabólicas neonatais^{10,11}.

Há controvérsias quanto ao risco de intolerância materna à glicose em graus menos severos daquelas que para o diagnóstico de DMG¹². Assim, surgiram alguns trabalhos

analisando resultados em gestantes que, embora não cumpram critérios para diagnóstico da doença, apresentaram rastreamento positivo.

Em 2008, o HAPO Study avaliou resultados perinatais em gestantes com hiperglicemia, mas sem critérios para diagnóstico de DMG, e os resultados tiveram correlação estreita entre os níveis de glicose abaixo dos necessários para o diagnóstico com o peso ao nascimento maior que o percentil 90, elevada taxa de primeira cesárea, taxas maiores de hipoglicemia neonatal e concentração maior de c-peptídeos no sangue de cordão umbilical¹³.

Mais ou menos ao mesmo tempo, uma coorte em que fez uma análise secundária de dados em primigestas que haviam sido incluídas em um estudo para prevenção de pré-eclâmpsia o que foram atendidas para os demais procedimentos como gestantes comuns, todas foram submetidas a exames para o rastreamento de diabetes mellitus (sobrecarga de 50g de dextrosol mais fatores de risco) e de diagnóstico quando o rastreamento positivo (segundo critérios da OMS), pelo menos com um valor alterado da curva glicêmica de 2 pontos, jejum e sobrecarga de 2 horas ≥ 140 mg/dl. Este grupo apresentou dois subgrupos: um alterado e com DMG e outro normal. Neste grupo normal, entretanto, houve piores resultados gestacionais, como peso ao nascimento mais elevado, prematuridade e admissão em terapia intensiva¹⁴.

Outro estudo publicado no mesmo período randomizou dois grupos de gestantes com glicemia de jejum normal e curva glicêmica com valores alterados. Um grupo recebeu tratamento com dieta, exercícios, controle com perfil glicêmico, e, se necessário, foi introduzida insulina. O outro grupo ficou sem tratamento. Os resultados apresentaram maior peso ao nascimento e maior porcentagem de massa gorda no grupo controle¹⁵.

Dependendo do momento do diagnóstico, presença de doença prévia ou fase da gestação em que se faz o diagnóstico, o diabetes cursa com pior prognóstico materno e fetal. Portanto, recomenda-se considerar cada vez mais os fatores de risco para DM, favorecendo o rastreamento, o diagnóstico precoce e os estados de hiperglicemia em graus menos severos¹².

O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de resultados adversos neonatais e gestacionais em gestantes com rastreamento positivo para DMG e curva glicêmica normal.

Métodos

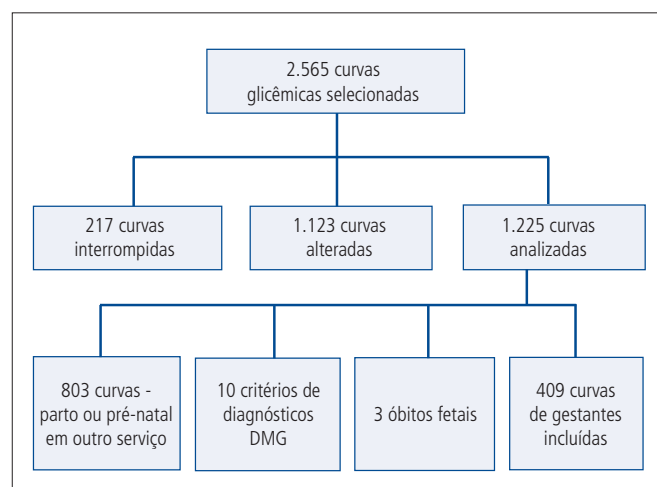
Trata-se de um estudo de corte transversal, retrospectivo e descritivo realizado entre gestantes atendidas no Hospital da Mulher Prof. Dr. José A. Pinotti Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da UNICAMP, no período de janeiro de 2000 a dezembro

de 2009. As curvas glicêmicas foram selecionadas pelo Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da UNICAMP (Figura 1).

As 409 gestantes incluídas no estudo apresentavam rastreamento positivo por apresentarem glicemia de jejum ≥ 90 mg/dL e/ou fatores de risco para DMG. Foram considerados fator de risco: idade > 35 anos, IMC ≥ 25 kg/m², hipertensão arterial crônica, antecedente familiar de DM, antecedente de macrossomia em gestação anterior, ganho de peso excessivo em gestação atual, glicosúria em gestação atual e poli-hidrânio. As curvas glicêmicas com 100-g de dextrosol tinham como valores normais, segundo critérios da Associação Americana de Diabetes, jejum menor que 95 mg/dL, uma hora 180 mg/dL, duas horas 155 mg/dL e três horas 140 mg/dL⁷. Foram consideradas normais quando mais de dois pontos estavam acima do ponto de corte.

Os critérios de exclusão foram: gestação múltipla, placenta prévia, descolamento prematuro de placenta, acidente de cordão umbilical, critérios para o diagnóstico de diabetes mellitus, parto ou seguimento pré-natal em outro serviço e óbito fetal.

Para a caracterização da amostra, foram coletados dados das variáveis maternas: idade, índice de massa corpórea, peso ao ingresso ao pré-natal, altura, número de gestações, paridade e antecedente de cesárea. Foram consideradas variáveis neonatais: poli-hidrânio (aumento de LA ao término da gravidez mensurado pela ultrassonografia), via de parto, idade gestacional por ocasião do parto, a presença de macrossomia (fetos ou RN com mais de 4.000g), RN GIG (RN com peso acima do percentil 90), hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, índice de Apgar no quinto minuto menor que 7 e insuficiência respiratória do recém-nascido.



DMG: diabetes mellitus gestacional

Figura 1 - Distribuição das curvas glicêmicas das gestantes*

*Informações fornecidas pelo Laboratório de Análises Clínicas da UNICAMP.

Todas as análises foram descritas. As variáveis contínuas com distribuição paramétricas foram apresentadas como média e desvio padrão e como mediana e variação quando tinham distribuição não paramétrica. Variáveis categóricas foram expressas como frequência e porcentagem. Foi realizada análise univariada dos riscos relativos e respectivos intervalos de confiança (95%) dos desfechos gestacionais e neonatais em relação à ocorrência de fatores de risco e glicemia de jejum ≥ 90 mg/dL do início do pré-natal e multivariada entre a ocorrência de fatores de risco mais frequentes e desfechos neonatais.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, com dispensa do termo de consentimento pós-informado por se tratar de análise de prontuários (protocolo de aprovação de número 1131/2008).

Resultados

A idade das mulheres variou entre 15 e 45 anos, com média de idade de 29 anos. Das 409 pacientes o índice de massa corpórea foi em média de 29 kg/m², com variação de peso 46,5 e 143,3 kg. A maioria apresentou mais de uma gestação anterior, e quase a totalidade já tinha pelo menos um parto. Das 409 gestantes, 262 não apresentavam antecedentes de cesárea. A idade gestacional na ocasião ao parto foi 38,5 semanas em média (Tabela 1).

Das 409 gestantes com curva glicêmica normal e rastreamento positivo para diabetes mellitus, em 255 (62,3%) das gestantes a via de parto foi cesárea. Em relação ao peso fetal ao nascimento, 79 (19,3%) eram RN grande para idade gestacional e 35 (8,6%), macrossômicos. A taxa de prematuridade na população estudada foi de 14,2%. Em 35 (8,6%) dos RN houve o índice de Apgar no quinto minuto menor que 7. Em 26 casos ocorreram poli-hidrânio (6,7%). A insuficiência respiratória do RN foi encontrada em 3,7%, e em 2,9% e 2,2% dos casos foram observadas hipoglicemia e hiperbilirrubinemia neonatal, respectivamente (Tabela 2).

Em uma análise da relação entre a ocorrência de fatores de risco e desfechos gestacionais e neonatais foi observada a ocorrência de recém-nascidos grande para idade gestacional em mulheres com antecedentes de macrossomia em gestação anterior e IMC ≥ 25 kg/m². Nestas mulheres, também foi relacionado à maior prevalência de insuficiência respiratória aguda do RN. A glicemia de jejum ≥ 90 mg/dL, do início do pré-natal ou de triagem, estava relacionada com a maior alteração metabólica neonatal em relação à hiperbilirrubinemia (Tabela 3).

O antecedente de macrossomia fetal em gestação anterior e IMC ≥ 25 estiveram relacionados à ocorrência de recém-nascido GIG em uma análise multivariada.

Tabela 1 - Descrição das características epidemiológicas das gestantes incluídas no estudo (n=409)

Características	Média	DP	%	Mínimo-máximo
Idade	29	±6,7		15-45
Peso materno	74	±17		46-143
IMC	29	±6,6		
Idade gestacional ao parto	38s5d	±2		27-41
Número de gestações	2 ou mais	±1,7	74,8	
Paridade	2 ou mais		69,2	
Sem cesárea anterior	-		64,1	

DP: desvio padrão; n: número de casos; IMC: índice de massa corpórea; s: semanas; d: dias.

Tabela 2 - Distribuição dos desfechos perinatais desfavoráveis entre as 409 gestantes com rastreamento positivo e diagnóstico negativo para diabetes mellitus gestacional

Resultado perinatal	n	%	IC95%
Cesárea	255	62,3	57,7-67,0
GIG	79	19,3	15,5-23,1
Prematuridade	58	14,2	10,8-17,6
Macrossomia	35	8,6	5,8-11,3
Polihidrânio	26	6,4	4,0-8,7
Insuficiência respiratória	15	3,7	1,8-5,5
Hipoglicemia	12	2,9	1,3-4,6
Hiperbilirrubinemia	9	2,2	0,8-3,6

n: número de casos; GIG: grande para idade gestacional; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Tabela 3 - Distribuição dos riscos relativos e respectivos intervalos de confiança (95%) dos desfechos gestacionais e neonatais em relação à ocorrência de fatores de risco e glicemia de jejum maior ou igual a 90, em análise univariada

	Desfechos (n=409)					
	Macrossomia (35) n/RR	GIG (79) n/RR	Poli-hidrânio (26) n/RR	Hipoglicemia (10) n/RR	SDR (15) n/RR	Hiperbilirrubinemia (9) n/RR
Glicemia de jejum ≥ 90 (88)	7 0,9 [#] (0,4-2,0)	18 1,1 [#] (0,7-1,7)	6 1,1 [#] (0,4-2,6)	5 0,1 [#] (0,8-8,0)	6 0,1 [#] (0,9-6,6)	5 4,6 [*] (1,2-16,6)
Idade > 35 (81)	7 1 [#] (0,5-2,2)	17 1,1 [#] (0,7-1,8)	7 1,5 [#] (0,6-3,4)	3 1,3 [#] (0,4-4,9)	5 2 [#] (0,7-5,8)	4 3,2 [#] (0,9-11,8)
Antecedente DMG (13)	1 0,9 [#] (0,1-6,6)	1 0,4 [#] (0,1-2,6)	1 1,2 [#] (0,9-8,3)	1 2,8 [#] (0,4-19,9)	1 2,2 [#] (0,3-15,3)	0
Antecedente macrossomia (30)	7 3,2 ^{**} (1,5-6,6)	11 2 ^{##} (1,2-3,4)	3 1,6 [#] (0,5-5,2)	1 1,1 [#] (0,1-8,6)	1 0,9 [#] (0,1-6,6)	0
Antecedente familiar (81)	7 1 [#] (0,5-2,2)	21 1,5 [#] (0,9-2,3)	4 0,8 [#] (0,3-2,1)	2 0,8 [#] (0,2-3,3)	4 1,5 [#] (0,5-4,5)	4 3,2 [#] (0,9-11,8)
HAC (94)	9 1,6 [#] (0,6-3)	15 0,8 [#] (0,5-1,3)	6 1 [#] (0,4-2,4)	0	1 0,2 [#] (0,03-1,8)	3 1,7 [#] (0,4-6,6)
IMC ≥ 25 (244)	26 2 [#] (0,9-4)	58 1,9 ^{###} (1,2-3)	18 1,5 [#] (0,7-3,4)	3 0,2 [#] (0,07-0,9)	4 0,3 ^{***} (0,09-0,8)	4 0,7 [#] (0,2-2,6)

n: número de casos; RR: risco relativo; IC95%: intervalo de confiança a 95%; HAC: hipertensão arterial crônica; IMC: índice de massa corpórea.

[#]χ² ou Teste exato de Fisher – NS; ^{*}Teste exato de Fisher: p= 0,025; ^{##}χ²: p=0,0125.

^{###}χ²: p=0,006; ^{**}Teste exato de Fisher p=0,0088; ^{***}Teste exato de Fisher p=0,015.

Discussão

Este estudo demonstrou resultados gestacionais e neonatais alterados em mulheres com rastreamento positivo para diabetes e curva glicêmica normal. É importante salientar o elevado índice de cesárea (62% nesta população), acima das taxas do nosso serviço mesmo sem separação de risco. Esta prevalência pode ser atribuída ao peso fetal estimado elevado ou à prevalência de mulheres obesas. O IMC foi em média de 29 kg/m², fato associado ao aumento da prevalência de realização de cesáreas¹⁶.

Possivelmente este grupo especial de gestantes, mais pelo sobrepeso que apresentou risco para DMG, já mereça

especial e diferenciada atenção na assistência pré-natal. De fato, ao se fazer a análise dos fatores de risco individualmente, e depois em conjunto por análise multivariada, observou-se que o antecedente de feto macrossômico e a obesidade foram os fatores que mais estiveram associados à ocorrência de RN grandes para idade gestacional¹⁷.

Da mesma forma observou-se entre os RN que a prevalência de macrossomia foi de 8,6%, maior que a população geral de baixo risco, onde este evento é de 5,6% e da população de diabéticas^{17,18}. Quanto aos RN grandes para idade gestacional (GIG) observamos uma prevalência de 19,3%, taxa superior à da população geral, que é descrita como situada entre 3 e 15%¹⁹.

O marcador GIG nos parece mais adequado para avaliar crescimento e desenvolvimento fetal entre gestantes com risco para crescimento acima da média. Por avaliar a relação peso e idade gestacional, representa um indicador de crescimento fetal controlado pela idade gestacional, que é fator de extrema importância no determinismo do peso final^{20,21}.

Em nossa casuística, a média de idade gestacional ao parto foi de 38 semanas, que se realizaram duas semanas antes do que se espera para gestação normal (40 semanas). A prevalência de prematuros foi de 14%, porcentagem também superior à da população geral, que é de 10%, e das populações de baixo risco gestacional (6,5%)²². Estes dois fatores combinados podem ter contribuído para o aumento de RN com peso acima do percentil 90. A média de peso dos 409 RN foi de 3.222g, e de 3.983g para os cerca de 20% dos RN GIG, dado este que merece especial destaque.

Vários estudos têm demonstrado forte associação entre sobrepeso materno e crescimento fetal aumentado ou macrosomia, e esta correlação é tanto maior quanto maior é o índice de massa corpórea da gestante¹⁷. Considerando os achados de nossa amostra, acreditamos que mais do que buscar outras formas de diagnóstico da DMG ou modificar os pontos de corte da curva glicêmica, avaliar este grupo de forma padronizada e individualizada poderia

trazer melhores resultados. Talvez este grupo de gestantes pudesse ter sido identificado pelo perfil glicêmico e assim classificado como portadores de hiperglicemia gestacional leve, tal como Rudge identificou e classificou há mais de 30 anos (grupo IB de Rudge)²³.

Outros estudos, com casuística muito maior, não encontraram resultados muito diferentes destes. Os internacionais colaborativos com número maior de gestantes tiraram conclusões similares às nossas, com a vantagem de terem incluído marcadores metabólicos aparentemente mais sensíveis como peptídeo-C de sangue de cordão e porcentagem de massa gorda do RN que podem avaliar melhor as variações da glicemia de melhor importância para apuração de um melhor manejo clínico¹³⁻¹⁵.

Concluindo, as gestantes obesas ou com sobrepeso, mesmo sem ter DMG, podem apresentar RN grandes para idade gestacional e maior taxa de cesárea e merecem atenção especial no acompanhamento pré-natal. Mesmo considerando que as variáveis neonatais sofrem múltiplas influências e não têm marcadores específicos para diagnosticar diabetes mellitus e distúrbios metabólicos, do ponto de vista de assistência, para países em desenvolvimento esta estratégia nos pareceu alternativa muito oportuna.

Referências

- American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2001;24 Suppl 1:S77-9.
- Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1998;21 Suppl 2:B161-7.
- Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Watanabe R. What is gestational diabetes? *Diabetes Care*. 2007;30 Suppl 2:S105-11.
- Hollander MH, Paarlberg KM, Huisjes AJ. Gestational diabetes: a review of the current literature and guidelines. *Obstet Gynecol Surv*. 2007;62(2):125-36.
- Negrato CA, Montenegro RM Jr, Mattar R, Zajdenverg L, Francisco RP, Pereira BG, et al. Dysglycemias in pregnancy: from diagnosis to treatment. Brazilian consensus statement. *Diabetol Metab Syndr*. 2010;2:27.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33 Suppl 1:S62-9.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2011. *Diabetes Care*. 2011;34 Suppl 1:S11-S61.
- Langer O, Yogev Y, Xenakis EM, Brustman L. Overweight and obese in gestational diabetes: the impact on pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(6):1768-76.
- Kjos SL, Buchanan TA. Gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1999;341(23):1749-56.
- Langer O. Fetal macrosomia: etiologic factors. *Clin Obstet Gynecol*. 2000;43(2):283-97.
- Kerche LTRL, Abbade JF, Costa RAA, Rudge MVC, Calderon IMP. Fatores de risco para macrosomia fetal em gestações complicadas por diabetes ou por hiperglicemia diária. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(10):580-7.
- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676-82.
- HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358(19):1991-2002.
- Ju H, Rumbold AR, Wilson KJ, Crowther CA. Borderline gestational diabetes mellitus and pregnancy outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2008;8:31.
- Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2009;361(14):1339-48.
- Farah N, Maher N, Barry S, Kennelly M, Stuart B, Turner MJ. Maternal morbid obesity and obstetric outcomes. *Obes Facts*. 2009;2(6):352-4.
- Simmons D. Diabetes and obesity in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25(1):25-36.
- Pereira BG. Diabetes mellitus. In: Neme B, editor. *Obstetrícia básica*. Sarvier. 2006; 489-500.
- Madi JM, Rombaldi RL, Oliveira Filho PF, Araújo BF, Zatti H, Madi SRC. Fatores maternos e perinatais relacionados à macrosomia fetal. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2006;28(4):232-7.
- Ehrlich SF, Crites YM, Hedderson MM, Darbinian JA, Ferrara A. The risk of large for gestational age across increasing categories of pregnancy glycemia. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(3):240.e1-6.
- Esakoff TF, Cheng YW, Sparks TN, Caughey AB. The association between birthweight 4000 g or greater and perinatal outcomes

- in patients with and without gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(6):672.e1-4.
22. Ashton DM, Laurence HC 3rd, Adams NL 3rd, Fleischman AR. Surgeon General's Conference on the prevention of preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2009;113(4):925-30.
23. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, Maestá I, Souza LMS, Peraçoli JC. Perspectiva perinatal decorrente do rígido controle pré-natal em gestações complicadas pelo diabete. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 1995;17(1):26-32.