

ATUALIZAÇÃO DO RASTREAMENTO E O DIAGNÓSTICO DO DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

PIRES, José Eduardo Camargo¹
ARCELES, Michel de Lima²
RAMOS, Edivan Rodrigo de Paula³

RESUMO :

O Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é um distúrbio metabólico caracterizado por intolerância à glicose, com início ou primeiro reconhecimento durante a gestação. Os níveis elevados de glicose materna estão associados a complicações perinatais, aumentando o risco de morbimortalidade fetal/neonatal, caso não sejam controlados. É fundamental a realização do rastreamento em todas as gestantes tanto no primeiro dia como em todo o período de pré-natal, porém, ainda não há consenso sobre a melhor forma de rastrear e diagnosticar essa doença na gravidez. Esta revisão teve como objetivo demonstrar quais os métodos descritos na literatura e as atualizações recentes.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes Gestacional, Rastreamento, Teste de tolerância à Glicose

UPDATE OF TRACKING AND DIAGNOSIS OF DIABETES MELLITUS GESTATIONAL

ABSTRACT:

Gestational Diabetes Mellitus (GDM) is a metabolic disorder characterized by glucose intolerance with onset or first recognition during pregnancy. High levels of maternal glucose are associated with perinatal complications, increasing the risk of fetal morbidity/ neonatal, if not controlled. Is fundamental to perform the screening in all pregnant women in both the first day and throughout the prenatal period, however there is no consensus on how best to track and diagnose this disease in pregnancy. This review aimed to demonstrate that the methods described in the literature and recent updates.

KEYWORDS: Gestational Diabetes, Screening, Glucose test tolerance

1. INTRODUÇÃO

O diabete mellitus é uma doença metabólica crônica caracterizada por hiperglicemia e glicosúria crônicas determinadas pela insuficiência, relativa ou absoluta, de insulina. Isto pode ser atribuído à incapacidade pancreática de produzir ou secretar o hormônio insulina ou a uma atividade reduzida deste hormônio em seu tecido alvo (CAMPOS *et al.*, 2002). Quando associado à gravidez, o diabetes denomina-se gestacional (DG) ou pré-gestacional. O conceito de DG foi estabelecido em 1954, por MANSUR; LAUN; FARIAS, e trata-se de um quadro de hiperglicemia observado pela primeira vez durante o período gestacional (MANSUR *et al.*, 2006).

A gestação é um período de grandes alterações hormonais e metabólicas, que por sua vez, acaba exigindo mais das células pancreáticas em produzir e secretar insulina para contrabalancear as ações hiperglicemiantes de hormônios como o hormônio lactogênio placentário, o cortisol, o estrógeno, a progesterona e a prolactina. Durante este período, o desenvolvimento de diabetes vai depender da presença de uma adequada reserva funcional destas células pancreáticas que proporcione um aumento na secreção de insulina de forma suficiente para compensar a diminuição fisiológica da sensibilidade à mesma. Se isto não ocorrer, a gestante irá desenvolver um quadro de hiperglicemia caracterizado como DG. De modo geral, o DG representa uma tolerância diminuída aos carboidratos, em graus variados de intensidade, que pode ou não ou não persistir após o parto (CAMPOS *et al.*, 2002).

A possibilidade de desenvolvimento de DG é maior a partir da metade da gestação, pois nessa fase o feto tem seu ritmo de crescimento aumentado e, portanto, necessita de quantidades elevadas de carboidratos, proteínas e elementos minerais. Neste caso, o desenvolvimento de uma resistência à insulina na gestante eleva os níveis dessas substâncias na corrente sanguínea e aumenta oferta para o feto. Por isso, recomenda-se que o rastreamento do DG, para todas as gestantes, seja feito, preferencialmente entre a 24^a e 28^a semana de gestação (BRANDEN, 2000). Além dessa condição fisiológica pertinente à gestação, alguns fatores de risco, assim como no diabetes mellitus tipo 2, podem favorecer o desenvolvimento de DG. Dentre estes fatores, destacam-se idade superior a 25 anos, ganho excessivo de peso na gravidez atual, deposição central excessiva de gordura corporal, baixa estatura, crescimento fetal excessivo, polidrâmnio, hipertensão ou pré-eclâmpsia na gravidez atual, antecedentes obstétricos de morte fetal ou neonatal (CAMPOS *et al.*, 2002).

¹Biomédico e Pós-graduando na Especialização *Lato sensu* em Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade Assis Gurgacz. Email: serip25@hotmail.com

²Biomédico do Laboratório Diagnósticos da América e Pós-graduando na Especialização *Lato sensu* em Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade Assis Gurgacz. Email: michel.arceles@dasa.com.br

³Farmacêutico Bioquímico, docente do curso de Especialização *Lato sensu* em Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade Assis Gurgacz. Email: edivanramos@yahoo.com.br

De modo geral, a DG se manifesta de forma assintomática o que torna mais importante a realização de um pré-natal adequado com exames laboratoriais para avaliação da glicemia da gestante. É importante ressaltar também que quando diagnosticada precocemente, o DG, se tratado adequadamente, reduz a frequência de complicações para a gestante e para o feto (AMERICAN, 2000; VAN LEEUWEN *et al.*, 2007). Contudo, a ausência de diagnóstico ou o seu não tratamento adequado pode ocasionar complicações como: malformações congênitas, prematuridade, problemas respiratórios e metabólicos como hipoglicemias (baixo nível de açúcar no sangue do bebê), além das taxas de abortos espontâneos. Neste sentido, reforça-se a idéia de que a pesquisa para presença de DG seja feita desde a primeira consulta.

Atualmente, o DG é uma das patologias mais prevalentes e comuns na gravidez tendo uma prevalência mundial variando entre 1,1 a 14,3% dependendo da população estudada e dos critérios diagnósticos utilizados (NATIONAL DIABETES, 1995). No Brasil, estima-se que esta alteração metabólica atinja entre 2,4 e 7,2% das gestantes dependendo dos critérios utilizados para o diagnóstico (SOCIEDADE, 2008). De fato, os critérios para o diagnóstico bem como os métodos usados para o rastreamento ainda não são um consenso entre as diferentes entidades como a Organização Mundial da Saúde (OMS) e American Diabetes Association (ADA). Além disso, ainda há controvérsia se o rastreamento para DG deve ser universal ou seletivo. Considerando estes aspectos, este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre o rastreamento do DG bem como os métodos empregados em seu diagnóstico visando o estabelecimento de um consenso entre os profissionais em relação à triagem e diagnóstico de DG.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

As fontes de dados usadas para elaboração deste trabalho foram artigos científicos obtidos em sites de busca como Lilacs, Scielo, Pubmed/Medline, Ministério da Saúde, Organização Mundial da Saúde, Associação Norte Americana de Diabetes e Associação Brasileira de Diabetes. Para obtenção das obras foram utilizados os seguintes descritores: diabetes gestacional; diabetes mellitus; pré-natal; diagnóstico; triagem; epidemiologia; exames laboratoriais; prognóstico; tratamento e rastreamento, baseado em estudos recentes.

Após leitura e compreensão das obras, o conteúdo foi organizado da seguinte forma: Exames que são utilizados no diagnóstico de diabetes mellitus, exames usados apenas no diagnóstico da diabetes gestacional, critérios para rastreamento frente a cada instituição, realidade do diagnóstico no Brasil.

3. REVISÃO

1) Exames que são utilizados no diagnóstico de *diabetes mellitus*:

O critério diagnóstico foi modificado, em 1997, pela American Diabetes Association (ADA), posteriormente aceito pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). As modificações foram realizadas com a finalidade de prevenir de maneira eficaz as complicações micro e macro vasculares do *diabetes mellitus* (REPORT OF EXPERT, 1997). Atualmente são três os critérios aceitos para o diagnóstico de DM: a) sintomas de poliúria, polidipsia e perda ponderal acrescidos de glicemia casual acima de 200mg/dl. Compreende-se por glicemia casual aquela realizada a qualquer hora do dia, independentemente do horário das refeições (A, 1)(1, 2); b) c) glicemia de jejum \geq 126mg/dl. Em caso de pequenas elevações da glicemia, o diagnóstico deve ser confirmado pela repetição do teste em outro dia; glicemia de 2 horas pós-sobrecarga de 75g de glicose acima de 200mg/dl (DIABETES GESTACIONAL, 2012).

O teste de tolerância a glicose deve ser efetuado com os cuidados preconizados pela OMS, com colheita para diferenciação de glicemia em jejum e 120 minutos após a ingestão de glicose. E reconhecido um grupo intermediário de indivíduos em que os níveis de glicemia não preenchem os critérios para o diagnóstico de DM (DIABETES GESTACIONAL, 2012).

2) Exames usados apenas no diagnóstico da diabetes gestacional:

Segundo Katz *et al.*, (2002), o rastreamento para o DG deve iniciar-se na primeira consulta do pré-natal, iniciando-se pelos fatores de risco, além da realização do teste de glicemia em jejum, para todas as gestantes, uma vez que um bom controle pré-natal ajudará a um prognóstico favorável. Enquanto, Reichelt *et al.*, (2002) concorda na solicitação de um

teste de glicemia em jejum na primeira consulta pré-natal para todas as gestantes, independente da presença de fatores de risco, por questões de simplicidade, baixo custo e validade.

Em revisão da literatura, Yogeve *et al.*, (2009), recomendam classificar todas as gestantes segundo uma tabela de riscos na primeira consulta do pré-natal. Segundo esta tabela, seriam consideradas de baixo risco as mulheres pertencentes a uma etnia de baixa prevalência de DMG (como as caucasianas, por exemplo), aquelas com idade <25 anos, IMC pré-gestacional <25 kg/m², sem parentes de primeiro grau com história de DM, sem antecedentes pessoais de intolerância à glicose e sem história de complicações obstétricas passadas. As mulheres com todas essas características e, portanto, sem nenhum fator de risco, não precisariam ser submetidas a nenhum tipo de rastreamento. Todas as demais, cerca de 90% das pacientes em estudos americanos, deveriam ser rastreadas na primeira consulta e, se o resultado fosse negativo, novo rastreamento deveria ser realizado novamente entre 24 e 28 semanas (PROFESSIONAL, 2004). A sensibilidade do rastreamento através dos fatores situa-se na faixa de 50-82% (YOGEV *et al.*, 2009).

3) Critérios para o rastreamento (Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia, OMS, ADA)

O Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia recomenda o rastreamento de todas as pacientes entre 24 e 28 semanas, com exceção daquelas que atendem a todos os critérios de baixo risco. Os autores sugerem, ainda, que esse rastreamento pode ser feito com base na história clínica, nos fatores de risco ou em exames laboratoriais. Portanto, não recomendam o rastreamento laboratorial universal. O diagnóstico envolve duas fases distintas – rastreamento e confirmação diagnóstica. Os critérios e testes utilizados para o rastreamento e diagnóstico do DMG são controversos, pela existência limitada de estudos comparativos.

Para O'Sullivan e Mahan (1964), que foram os pioneiros na apresentação de um teste diagnóstico para DMG (rastreamento), propondo valores máximos de normalidade para o Teste oral de Tolerância a Glicose (TOTG) na gestação.

O teste de O' Sullivan, com 80% de sensibilidade, consiste na avaliação da glicose plasmática 1 hora depois da ingestão de 75mg de glicose, em qualquer hora do dia, independente da ingesta prévia de alimentos. Os níveis de glicose plasmática superiores a 140mg/dL são considerados O'Sullivan positivo para a confirmação diagnóstica.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) e a Associação Americana de Diabetes preconizam o Teste de Tolerância com sobrecarga oral de 75g de glicose como procedimento diagnóstico para o DG. Este teste foi padronizado de acordo com a normatização da OMS, devendo ser realizado entre a 24^a e 28^a semanas de gestação (REICHELT *et al.*, 2002).

Há controvérsias quanto ao valor de glicemia de jejum como método de rastreamento. Já foi sugerido o uso da glicemia de jejum entre 24 e 28 semanas como método útil no rastreamento do DMG10. Os autores do estudo sugerem que o ponto de corte de 85 mg/dL teria uma sensibilidade e especificidade de 81 e 76%, respectivamente. Esse método deixaria de detectar 19% dos casos de DMG em comparação com o ponto de corte de 80 mg/dL, que teria uma sensibilidade de 100%, mas uma especificidade de apenas 39% (REPORT OF EXPERT, 1997). Estudo multicêntrico brasileiro, que utilizou os critérios diagnósticos da Organização Mundial da Saúde (OMS), analisou a sensibilidade e a especificidade da glicemia de jejum conforme o valor de corte empregado. O melhor resultado foi observado com o ponto de corte de 85 mg/dL, que produziu uma sensibilidade de 94% e especificidade de 66% (SOCIEDADE, 2008).

A maioria dos estudos demonstra que a glicemia de jejum é um método razoavelmente confiável, facilmente reproduzível, fácil de ser aplicado e menos desconfortável para as pacientes, além de ter menor custo. Porém, algumas pacientes que mais tarde são diagnosticadas com DMG terão glicemias de jejum normais e só apresentam elevação nos níveis glicêmicos após uma refeição. É importante lembrar que glicemia de jejum maior ou igual a 126 mg/dL, em duas ocasiões caracteriza o diagnóstico de diabetes mellitus até mesmo fora da gravidez, além de ser suficiente para o diagnóstico de DMG (RUSSEL *et al.*, 2007).

A ADA, além da curva glicêmica de 100 g, aceita a de 75 g, porém aplica os critérios de 100 g, omitindo a terceira hora (RUSSEL *et al.*, 2007). Não há consenso sobre qual sobrecarga de glicose deve ser utilizada, se 75 g ou 100 g. Estudos por Yogeve *et al.*, (2009) sugerem que o TTOG de 75 g seria mais conveniente (com menor custo, tempo e incômodo para as pacientes) e mais preciso.

Russel *et al.* (2007) relataram que algumas mulheres com DMG não são diagnosticadas com o TTOG de 75 g. O uso do TTOG de 75 g foi endossado pelo IV Workshop Internacional sobre Diabetes Gestacional e incorporado nas recomendações práticas da ADA, por ser mais bem tolerado pelas pacientes, mais rápido e mais barato. Apesar disso, poucos médicos americanos o utilizam na atualidade (GABBE *et al.*, 2007; METZGER *et al.*, 2007).

Nos EUA, o método de rastreamento de DG mais utilizado é o teste de sobrecarga oral à glicose de 50 g, entre 24 e 28 semanas, sendo considerado positivo (e a paciente encaminhada para teste diagnóstico) se a glicemia uma hora após esta sobrecarga for igual ou maior que 130 mg/dL ou 140 mg/dL. O ponto de corte de 140 mg/dL tem sensibilidade e especificidade de 80 e 90%, respectivamente, e levaria 10% de todas as gestantes a se submeterem a um teste diagnóstico. Ao utilizar o ponto de corte de 130 mg/dL, a sensibilidade sobe para 90%, porém implica na submissão de 25% de todas as gestantes a um teste diagnóstico (RUSSEL *et al.*, 2007).

Ainda não existe um teste diagnóstico ideal para o DMG. Os exames atualmente disponíveis são demorados, causam desconforto para as pacientes, especialmente no primeiro trimestre, como náuseas e vômitos, além de exigirem a ingestão de quantidades de glicose além do fisiológico e não ajustadas ao peso das pacientes. Os dois principais exames para o diagnóstico de DMG são as curvas glicêmica de 75 e 100g. Nos EUA, a maioria dos obstetras realiza o diagnóstico de DMG em duas etapas: o rastreamento com sobrecarga de 50 g, seguido do TTOG de 100 g com 3 horas (RUSSEL *et al.*, 2007). Fora dos EUA, o diagnóstico de DMG é geralmente feito pela curva de 75 g, recomendada pela OMS, sem usar o teste de sobrecarga de 50 g para o rastreamento.

Recentemente, foi publicado o resultado do HAPO study, que foi realizado em resposta à necessidade de uma uniformização internacional nos critérios para o diagnóstico do diabetes gestacional com base no valor preditivo de efeitos adversos no desenvolvimento da gravidez (HAPO, 2008). Os autores desse estudo recomendam o uso de TOTG 75 g, com duração de duas horas. Ficou evidente que aumentos em cada um dos três valores (jejum, 1 hora e 2 horas após a ingestão de 75 g de glicose) estão associados à incidência crescente de recém-nascidos grandes para a idade gestacional, cesárea e complicações neonatais. Em vista desses achado, a Associação Internacional de Diabetes recomenda que o diagnóstico de DMG seja feito sempre que qualquer um dos pontos nesta curva seja maior ou igual a 92 mg/dL, 180 mg/dL, ou 153 mg/dL (jejum, 1 hora e 2 horas, respectivamente) (KATZ *et al.*, 2002).

4) Realidade do diagnóstico no Brasil.

Entre escolas européias e americanas, não há um consenso, porém a maior parte das recomendações advém dos especialistas. Também não há uniformidade entre as escolas nacionais, mas a maior parte delas consideram a presença de fatores de risco, tais como: os níveis de glicemia em jejum ou a glicemia ocasional, que é avaliada a qualquer momento do dia e para os diagnósticos, são utilizados testes orais de tolerância à sobrecarga de glicose.

O ideal na concepção das escolas brasileiras, é que o rastreamento deve ser realizado o teste glicêmico na primeira consulta de pré-natal, para todas as gestantes, utilizando a glicemia de jejum associada a fatores de risco (FR). O rastreamento positivo (glicemia de jejum ≥ 85 mg e/ou presença de FR), impõe a realização de testes diagnósticos, ou seja, a realização da curva glicêmica ou teste oral de tolerância à glicose de duas horas, com sobrecarga oral de 75 g de glicose, por ocasião da fase catabólica da gestação (a partir de 24 semanas gestacionais) (PROJETO, 2012).

Para Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), publicou que o rastreamento e diagnóstico do DMG para as gestantes com glicemia de jejum inferior a 85 mg/dl e sem fatores de risco são consideradas como rastreamento negativo. Nesses casos, não há necessidade de prosseguir com a pesquisa de diabetes gestacional. A investigação deve ser retomada caso surjam intercorrências ao longo da evolução da gravidez vigente, como o excessivo ganho ponderal materno e estigmas fetais sugestivos de diabetes, aferidos pela assistência clínica e ultrassonográfica. No caso de gestantes com glicemia de jejum maior ou igual a 85 mg/dl e até 125 mg/dl, associadas ou não a fatores de risco, ou aquelas com glicemia de jejum menor que 85 mg/dl, mas com fatores de risco, devem ser consideradas como rastreamento positivo e prosseguir para a segunda fase, que é a realização de curva glicêmica com sobrecarga de glicose na 24ª semana de gestação (FEBRASGO, 2012).

O teste com sobrecarga oral de 75g de glicose deve ser realizado após prévio preparo, ou seja, nos três dias que antecedem a curva glicêmica, a gestante é orientada a realizar uma dieta preparatória com 250 g a 300 g de carboidratos ao dia, devendo cumprir 8 a 12 horas de jejum na noite que antecede o teste e que, durante a realização do exame, permaneça em repouso e não fume. Os critérios de diagnóstico serão realizados através da glicemia de jejum, após uma hora e após duas horas da sobrecarga de glicose. Os pontos de corte para os valores glicêmicos são: 92 mg/dl, 180 mg/dl e 153 mg/dl, respectivamente para jejum, uma e duas horas da sobrecarga de glicose. Quando dois ou mais valores são atingidos ou ultrapassados, a gestante deve ser considerada como portadora de DMG (FEBRASGO, 2012).

Apesar de que as novas recomendações podem fazer dobrar o número de mulheres que são diagnosticadas com diabetes gestacional, espera-se que se possa ajudar às mães e aos recém-nascidos a evitar as complicações associadas ao diabetes. As recomendações atuais foram o resultado de um estudo multinacional intitulado HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes), que enfatizou a correlação entre a glicemia materna nas semanas gestacionais 24 a 28 e o risco dos eventos adversos para a mãe, o feto e o recém-nascido (AMERICAN, 2011).

Teste de rastreio para DM2 não diagnosticado deve ser realizado na primeira consulta de pré-natal nas gestantes com fatores de risco, utilizando critérios padrão para diagnóstico. Em gestantes cuja presença do diabetes é desconhecida, os testes de rastreio devem ser iniciados entre as semanas 24 e 28 de gestação, utilizando-se o teste oral de tolerância à glicose com 75 g.

O diagnóstico de DMG é confirmado quando qualquer dos valores seguintes de glicemia for atingido: glicemia de jejum ≥ 92 mg/dL; glicemia pós-prandial de 1 hora ≥ 180 mg/dL; ou glicemia pós-prandial de 2 horas ≥ 153 mg/dL.

Uma vez feito o diagnóstico, ela deverá ser encaminhada para um centro de referência, com uma equipe multiprofissional especializada na assistência à gestante diabética. Tal assistência contribuirá de maneira marcante para o bom resultado materno-perinatal.

Essa ação aumenta sobremaneira os custos operacionais do Sistema Único de Saúde. Os serviços que adotam essa estratégia devem dispor de recursos financeiros para realizá-la, cientes da ausência do necessário grau de recomendação e força de evidência científica. Ressaltamos, entretanto, a necessidade de uma assistência pré-natal mais amigável e atenta nestas gestantes, até que alcancem a 24ª semana e realizem o teste oral.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Diabetes Gestacional é uma patologia complexa que requer assistência multidisciplinar e humanizada, devendo por tanto, haver um maior compromisso dos profissionais de saúde no que se refere à detecção precoce desta patologia.

É fundamental a realização do rastreamento em todas as gestantes tanto do primeiro dia ao término do pré-natal, independente da presença ou ausência dos fatores de risco e do resultado do teste de rastreamento. Todas as gestantes devem ser acompanhadas a níveis glicêmicos, pelo seu médico durante todo o período do pré-natal, pois como foi evidenciado nesta revisão literária, gestantes com ou sem fatores de risco e/ou com resultado negativo para rastreamento, podem apresentar Diabetes Gestacional a partir de um segundo teste.

Através disto o que se pode assegurar uma melhor atenção básica de saúde às gestantes, além do que irá refletir na redução dos coeficientes de morbimortalidade, pois o controle do Diabetes Gestacional é garantia de uma gestação tranquila sem riscos de morte ou complicações futuras ao recém nato e a mãe.

O teste universal de todas as gestantes reduzirá as complicações do diabetes gestacional para mãe e filho. Apesar de que o uso do teste universal, com base aos estudos irá dobrar o número de mulheres identificadas com diabetes gestacional de 9% para 18%, não dobrando os custos, porque o tratamento primário para o DG é mudança do estilo de vida e o processo de educação inclui dieta saudável.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Clinical Practice Recommendations 2000: Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 23: Suppl 1, S77-S79, 2000.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes 2011: Diabetes Care 34: Suppl 1, S11-S61, 2011.

BRANDEN, P.S. Pré-natal das gestantes de alto risco. In: _____. Enfermagem Materno infantil. 2. ed. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Editores, 73-146, 2000.

CAMPOS, M.A.; FAGUNDES, A.; SELIGMAN, L.C. Manejo e diagnóstico do diabetes mellitus gestacional. Mom. & Perspec. Saúde, Porto Alegre, 15 (2): 34-39, 2002.

Diabetes Gestacional. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/educacao/docs/diretrizes.pdf>. Acesso em 23 maio de 2012.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO. Disponível em: http://www.febrasgo.org.br/?op=300&id_srv=2&id_tpc=5&nid_tpc=&id_grp=1&add=&lk=1&nti=648&l_nti=S&itg=S&st=&dst=. Acesso em 23 de maio de 2012.

GABBE, S.G.; GREGORY, R.P.; POWER, M.L.; WILLIAMS, S.B.; SCHULKIN, J. Management of diabetes mellitus by obstetrician-gynecologists. Obstet Gynecol.; 103(6): 1229-30, 2004.

HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med.; 358(19): 1991-2002, 2008.

KATZ, L.; COUTINHO, M.A.; SANTOS, L.C. Análise Comparativa de Testes Diagnósticos para Diabetes Gestacional. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. São Paulo, 24.(8): 527-528, 2002.

MANSUR, V.A.R.; LAUN, I.C.; FARIAS, M.L.F. Importância do rastreamento e diagnóstico do diabetes gestacional. Disponível em:<http://www.cssaojose.com.br/sjose/cientificos/diabetes.htm> <www.marcad.com.br. Acesso em: 20 junho 2006.

METZGER, B.E.; BUCHANAN, T.A.; COUSTAN, D.R.; de LEIVA, A.; DUNGER, D.B.; HADDEN, D.R. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.*; 30(Suppl 2): 251-60, 2007.

National Diabetes Data Group. Diabetes in America. 2 ed. Harris M, editor. Bethesda MD. National Institutes of Health, 1995.

O'SULLIVAN, J.B.; MAHAN, C.M.; CHARLES, D.; DANDROW, R.V. Screening criteria for highrisk gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol.*;116(7): 895-900, 1973.

PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE; American Diabetes Association. Clinical practice recommendations. *Diabetes Care*: 27(Suppl. 1): 5-10, 2004.

PROJETO DIRETRIZES. Disponível em:

http://www.projetodiretrizes.org.br/diretrizes11/diabetes_mellitus_tipo_2_prevencao.pdf. Acesso em 23 de maio de 2012.

REICHELT, A.J.; OPPERMANN, M.L.R; SCHMIDT, M.I. Recomendações da 2ª Reunião do Grupo de Trabalho em Diabetes e Gravidez. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 46 (5): 574-581, 2002.

REPORT OF EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF Diabetes mellitus. *Diabetes Care*: 20: 1183-97, 1997.

RUSSEL, M.A; MARSHALL, M.P.H.; CARPENTER, M.D.; DONALD, R.; COUSTAN, M.D.; Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol.*; 50(4): 949-58, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLGIA. Diabetes mellitus gestacional. *Rev Assoc Med Bras.*; 54(6): 477-80, 2008.

VAN LEEUWEN,M.; ZWEERS, E.J.; OPMEER, B.C.; VAN BALLEGOOIE, E.; BRUUGEE, H.G.; de VALK, H.W, et al. Comparison of accuracy measures of two screening tests for gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.*; 30(11): 2779-84, 2007.

YOGEV, Y.; METZGER, B.E.; HOD, M. Establishing diagnosis of gestational diabetes mellitus: Impact of the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study. *Semin Fetal Neonatal Med.*;14(2): 94-100, 2009.