

DIABETES GESTACIONAL REVISITADA: ASPECTOS BIOQUÍMICOS E FISIOPATOLÓGICOS

Carlos Capistrano Gonçalves de Oliveira¹, Silvia Beatriz Fonseca de Melo², Ismar Paiva³, Ana Mercia Pegado e Silva Wanderley⁴.

RESUMO: A diabetes gestacional surge em consequência da resistência à insulina em função da gravidez. Este trabalho consiste em analisar os diversos fatores bioquímicos e fisiopatológicos da diabetes mellitus gestacional. Esta é uma revisão bibliográfica, descritiva, qualitativa, tendo como fonte de pesquisa os sites de busca da (SCIELO), NCBI Pubmed, foram utilizados para a coleta dos dados artigos científicos e livros do acervo pessoal dos autores e internet. Durante a gravidez, os processos bioquímicos da gestante são alterados em virtude da produção placentária de novos hormônios, tais como: hormônio placentário humano, estrogênio, cortisol e prolactina, que interferem diretamente no anabolismo da gestante por serem contra-insulínicos e conseqüentemente alterando o metabolismo fetal. Esta resistência à insulina é benéfica em parte, para o feto, porém, quando ela permanece exacerbada prejudica seriamente o desenvolvimento normal do feto, nos aspectos fisiológicos e patológicos. A glicose, em grande quantidade, provocará uma hiperinsulinemia, e, sendo a insulina um hormônio relacionado ao anabolismo, toda glicose em excesso será armazenada na forma de glicogênio, gordura, levando a uma macrosomia, além de acarretar prematuridade fetal ou até malformações. Concluímos a partir da pesquisa realizada, a importância da insulina no processo gravídico que influencia toda a gestação, acarretando alterações fisiopatológicas para mãe e o feto.

Palavras chave: Diabetes mellitus. Diabetes. Insulina. Gestação.

ABSTRACT: Gestational diabetes arises as a result of insulin resistance due to pregnancy. This work is to analyze the various biochemical and pathophysiological factors of gestational diabetes mellitus. This is a literature review, descriptive, qualitative, and as a source of research of the search engines (SCIELO), NCBI PubMed, were used for the collection of scientific articles and books personal collection of authors and internet. During pregnancy, the pregnant biochemical processes are altered due to the production of new placental hormones, such as human placental hormone, estrogen, cortisol, and prolactin, which interfere directly in anabolism to be counter-pregnant insulin and consequently altering fetal metabolism. This insulin resistance is beneficial in part to the fetus, however, when it remains exacerbated

¹ Graduação em Farmácia Bioquímica pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (1978), mestrado em Biofísica pela Universidade Federal de Pernambuco (1994) e doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (2003). Contato: capistrano.capistrano05@gmail.com.

² Graduada em Ciências Biológicas (Bacharelado e Licenciatura), Mestrado em Psicobiologia - Departamento de Fisiologia - área de atuação Estudos do comportamento - pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Especialização em Conservação Diversidade de Fauna pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Especialização em Libras (FATERN). Contato: silviabeatriz28@gmail.com.

³ Graduado em Ciências Biológicas. Licenciatura pela UFRN. Mestre em Biologia Molecular pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP, São Paulo Brasil). Contato: ismarpaiva@gmail.com.

⁴ Formada em Ciências Biológicas, Bacharel e licenciada pela UFRN, Mestre pela UFMG - Departamento de Fisiologia e Farmacologia. Contato: anawander2@hotmail.com.

significantly impairs the normal development of the fetus in physiological and pathological aspects. The glucose cause a large amount hyperinsulinemia, and insulin is an anabolic hormone related to, any excess glucose is stored as glycogen, fat, leading to a macrosomia, and to cause fetal defects or prematurity. We concluded from the survey, the importance of insulin in the pregnancy process that influences the entire pregnancy, resulting in pathophysiological changes for mother and the fetus.

Keywords: Diabetes Mellitus. Diabetes. Insulin. Pregnancy.

1 INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus é considerada uma doença metabólica, ocasionada por deficiência da insulina ou sua ausência, que interfere diretamente no metabolismo dos carboidratos, proteínas e lipídeos (AMERICAN DIABETIC ASSOCIATION, 2006). A diabetes pode ser resultante de anormalidades no pâncreas, ocasionadas por processo inflamatório, infeccioso, ou resultante da destruição das células betas, em consequência de agressão autoimune (VOET, 2013). A diabetes mellitus é classificada:

Diabetes tipo I: inferior a 10% de todos os pacientes diabéticos; são pacientes dependentes de insulina, início juvenil; geralmente em consequência da destruição autoimune de células beta (β) pancreáticas; Diabetes tipo II: surge geralmente após os 35 anos de idade; produzem insulina ou são resistentes à insulina e geralmente são pacientes obesos. Diabetes gestacional: surge em consequência da resistência à insulina ocasionada pela gravidez. Diabetes induzida por glicocorticoides: ocorre na síndrome de Cushing e na administração de corticosteroides (EVANS, 2009, p. 201).

Nessa classificação da patologia da diabetes, temos que levar em consideração que dois tipos predominam, a diabetes tipo I e II, sendo a tipo I dependente de insulina e que perfaz um total de dez por cento da diabetes tipo II (HOWLAND; MYCEK, 2007; PORTH, 2010). Atualmente, vários fatores contribuem para o aumento da diabetes mellitus na população. Esses índices elevados de diabéticos na população são o resultado do crescimento populacional, aumento da expectativa de vida, como consequência, maior número de indivíduos idosos, com obesidade e sedentarismo, tem contribuído para aumento dos diabéticos (AUBERT; HERMAN, 1998; PANAROTTO; TELES; SCHUMACHER, 2008; KING; SANTOS; PINHO, 2012). O objetivo deste trabalho é revisar os aspectos bioquímicos e fisiopatológicos da diabetes gestacional.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

A diabetes sempre foi um problema de saúde pública, entretanto, nos últimos vinte anos, assumiu contornos de uma epidemia, em que os índices de indivíduos diabéticos aumentaram acentuadamente. Estimativas revelam que, no mundo, existem cerca de 180 milhões de diabéticos; na América Central e do Sul, 26,4 milhões de diabéticos e no Brasil, cerca 12 milhões de diabéticos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2012). O diabetes sendo uma doença de natureza crônica acarreta, muitas vezes, sérios danos à saúde

do indivíduo, pois, é uma das principais causas de internamento hospitalar, mutilações e aposentadorias precoces. No estado de São Paulo, aconteceram 21.000 internações, com 9.562 falecimentos (SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE, 2013). Por sua vez, o Ministério da Saúde estima que diariamente, são diagnosticados 500 novos casos de diabetes mellitus, diariamente, no Brasil, com um total de 182.500 casos por ano.

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é definido como intolerância à glicose de graus variados de intensidade, diagnosticada pela primeira vez durante o segundo ou terceiro trimestres da gravidez, podendo ou não persistir após o parto (MAGANHA et al., 2003; DODE; SANTOS, 2009). O Ministério da Saúde publicou em 1998 orientações sobre os principais fatores de risco para o desenvolvimento da diabetes gestacional, tais como: idade superior a 25 anos, obesidade ou ganho excessivo de peso durante a gravidez, deposição central excessiva de gordura corporal, história familiar de diabetes em parentes de primeiro grau e baixa estatura, ($\leq 1,51$ m). Esses fatores de risco incluem também alguns grupos étnicos, como descendentes de africanos, hispânicos e asiáticos (MARZE, 2002). Entre os fatores de risco, o índice de massa corporal elevado aumenta em três vezes mais o risco do desenvolvimento de diabetes gestacional (EVANS, 2009). A Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde recomendam que o rastreamento do diabetes mellitus seja universal, independente dos fatores de riscos.

A diabetes gestacional é um dos tipos de diabetes que atinge cerca de 1 a 10% das gestantes (EVANS, 2009). As estatísticas do Sistema Único de Saúde – SUS, mostram que a DMG apresenta uma prevalência de 7,6% (REICHELDT et al., 1998). Em Pelotas - RS, entre 4.243 gestantes que deram a luz, entre 1º de janeiro e 31 de dezembro de 2004, a prevalência de diabetes mellitus gestacional foi 2,95% (DODE; SANTOS, 2009). Nos Estados Unidos, com dados de 2002, estimou-se que 8% das mais de quatro milhões de gestações foram associadas a Diabetes. Dessas, 88% tem diabetes gestacional e 12% diabetes antes da gestação (ENGELGAU et al., 1995).

Embora resistência à insulina induzida pela gravidez e Diabetes mellitus gestacional (GDM) sejam geralmente reversíveis após a gravidez, aproximadamente 30-50% das mulheres com história de GDM desenvolvem diabetes tipo-2 mais tarde na vida, em um período de cinco a dez anos, especialmente se forem obesas (PORTH, 2010; VOET, 2013).

3 METODOLOGIA

Esta é uma revisão bibliográfica, descritiva, qualitativa, tendo como fonte de pesquisa os sites de busca Scientific Electronic Library Online (SCIELO), www.hightwire.stanford.edu, NCBI Pubmed, foram utilizados para a coleta dos dados artigos científicos e livros do acervo pessoal dos autores e internet. Para coleta de informações desta revisão, foram utilizadas as seguintes palavras: Diabetes, diabetes gestacional, hormônios, hiperglicemia, e gestação de risco. Os critérios de inclusão dos artigos foram encontrados em trabalhos publicados no período de 1977 a 2013, relacionadas às palavras-chave. Ao final do levantamento bibliográfico, foram efetivamente utilizados arquivos selecionados conforme a qualidade e relevância com o tema proposto.

4 ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

4.1 FATORES DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DA DIABETES GESTACIONAL

As gestantes que apresentam idade superior a 25 anos, índice de massa corporal, (IMC) ≥ 30 , com deposição central excessiva de gordura corporal, história familiar de diabetes em parente de primeiro grau e baixa estatura. $\leq 1,51$ m, são considerados fatores de risco para desenvolvimento da diabete gestacional e devem ser rastreadas, para evitar surpresas durante a gestação (BOLOGNANI; SOUZA; CALDERON; 2011; BRASIL, 2013).

4.2 DIAGNÓSTICO

Para diagnosticar a diabetes gestacional, recomenda-se que se deve fazer exames da glicemia em jejum e após período de 2 horas de um teste oral de tolerância à glicose simplificado (TOTG) com sobrecarga de 75g. Após a paciente ser submetida à sobrecarga de glicose, o ponto de corte para a glicemia de jejum deverá ser de 95 mg/dl; e para a glicemia após 2 horas, a tolerância à glicose é de 140 mg/dl (OMS, 2006; GOLBERT, 2008; BOLOGNANI; SOUZA; CALDERON; 2011; BRASIL, 2013).

4.3 A GLICOSE É O ESTÍMULO NECESSÁRIO PARA PRODUÇÃO DA INSULINA

O estímulo para liberação da insulina no sangue circulante é a glicose. A glicose é transportada para o interior da célula Beta (β) do pâncreas por proteínas transportadoras integrais de membrana, denominada de Glut2. Ao penetrar na célula segue a via da glicólise, com a finalidade de produzir ATP. Quando o ATP é produzido em quantidade suficiente, ele inibe os canais de potássio, que por sua vez ocasiona despolarização da membrana, facilitando o influxo de cálcio para o interior da célula, com consequente exocitose da insulina para o sangue circulante (MATSCHINSKY, 1995; BOSCHERO, 1996).

4.4 INSULINA: HORMÔNIO DO METABOLISMO INTERMEDIÁRIO

A insulina é um hormônio produzido pelas células beta do pâncreas, que ao se ligar ao receptor do tipo tirosina quinase de células que dependem de insulina, induzem à internalização de glicose através de proteínas transportadoras desse carboidrato – GLUT. Esse hormônio tem ainda a função em células hepáticas e musculares de mobilizar enzimas para o armazenamento de glicose em forma de glicogênio, que é a Glicogênese. A insulina inibe a glicogenólise, ou seja, a produção de glicose a partir de compostos que não são carboidratos, tais como: aminoácidos, glicerol e lactato; estimula a síntese de proteína; é responsável pelo armazenamento da glicose no tecido adiposo e posterior conversão em triglicerídeos, ao mesmo tempo em que impede a sua degradação, ou seja, lipólise. Na ausência da insulina ou sua diminuição, fato que ocorre no intervalo das refeições, o glucagon é o hormônio secretado pelas células alfa do pâncreas, cujas ações são antagônicas às da insulina (VOET, 2013). Portanto, um dos sintomas clínicos, que avisa que a diabetes chegou, em alguns casos, é o emagrecimento em indivíduos que se alimentam normalmente.

4.5 HORMÔNIOS CONTRA INSULÍNICOS PRODUZIDOS PELO ORGANISMO

Alguns hormônios secretados, denominados de hormônios contrarreguladores ou hormônios contra insulínicos, são normalmente secretados em algumas situações pelo nosso organismo e também pelas gestantes. Em situações de estresse, a epinefrina é secretada pela glândula adrenal, que por sua vez, tem o poderoso efeito de ocasionar a glicogenólise do fígado, lançando grande quantidade de glicose na corrente circulatória, ao mesmo tempo em que inibe a secreção de insulina pelas células beta do pâncreas. O hormônio do crescimento

(GH) tem por função aumentar a síntese de proteína, mobiliza ácidos graxos do tecido adiposo para produção de energia e inibe a insulina e com isso, aumenta a taxa de glicose no sangue, que estimula o surgimento de insulina, o qual juntamente com a glicemia inibe ação do hormônio do crescimento. Porém, a hipersecreção de hormônio do crescimento, como ocorre em algumas patologias, como por exemplo, acromegalia, poderá levar a intolerância à glicose e ao desenvolvimento do diabetes mellitus. O cortisol é um glicocorticoide que em situações de estresse é secretado, tendo por função estimular a gliconeogênese pelo fígado, elevando um aumento de 6 a 10 vezes a produção hepática da glicose (PORTH, 2010).

4.6 HORMÔNIOS PRODUZIDOS PELA PLACENTA QUE INTERFEREM NA PRODUÇÃO DE INSULINA

A placenta produz o lactogênio placentário humano (HPL), que tem estrutura análoga ao hormônio do crescimento, (GH) e níveis crescentes a partir do segundo trimestre, podendo chegar a mil vezes as concentrações normais de GH (RYAN, 2003). Além do HPL, a placenta produz cortisol, estrógeno, progesterona e prolactina, que inibem e diminuem a sensibilidade à insulina (PORTH, 2010).

5 FATORES FISIOLÓGICOS MATERNOS QUE BENEFICIAM O FETO

A glicose é uma molécula de grande importância para o feto e durante todo o processo da gravidez. Por esse motivo, uma importante adaptação metabólica materna é a redução na sensibilidade à insulina. Essa adaptação ajuda a fornecer glicose em uma quantidade adequada para o feto em desenvolvimento, permitindo simultaneamente o acúmulo de tecido adiposo materno (VOET, 2013). Entretanto, em 3-14% das mulheres grávidas, desenvolve intolerância à glicose. Diabetes mellitus gestacional (GDM) é caracterizada por um decréscimo adicional na sensibilidade à insulina e uma incapacidade de compensar com secreção aumentada de insulina. Embora ambos, resistência à insulina induzida pela gravidez e Diabetes mellitus (GDM), sejam geralmente reversíveis após a gravidez, aproximadamente 30-50% das mulheres com história de GDM desenvolvem diabetes tipo-2 mais tarde na vida, especialmente se forem obesas (DEVLIN, 2011).

6 ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DA PLACENTA

A placenta é responsável pela nutrição fetal e é o elo entre a mãe e o feto, como também separa o ambiente fetal do materno. Embora o sangue do feto esteja separado do sangue materno, o transporte de glicose, principal combustível metabólico para o feto, é feito de maneira independente, por difusão facilitada (MUNRO et al., 1983). A literatura científica, desde há muito tempo, tem observado que diabetes gestacional tem uma forte associação com macrosomia fetal. Esse fato é ocasionado devido à elevada taxa de glicose e o hiperinsulinismo no feto, e, como a insulina é primariamente um hormônio anabólico, provoca o crescimento e o desenvolvimento do feto, acarretando macrosomia e visceromegalia do fígado e coração (NORTH; MAZUMDAR; LOGRILLO, 1977).

A placenta está ligada ao feto por uma veia umbilical e duas artérias umbilicais que fazem parte do cordão umbilical. Pela veia umbilical, provém da placenta sangue arterializado e as artérias transportam sangue venoso para a placenta. Em diabetes gestacional, foi observado enrolamento excessivo desse cordão prejudicando seriamente a circulação fetal (MACHIN et al., 2000). Recentemente, foi observado que a placenta produz todos os tipos de citocinas, incluindo fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), resistina e leptina, os quais são produzidos por tecido adiposo. Esses hormônios podem oferecer resistência à insulina, contribuindo para o desenvolvimento da diabetes gestacional (DESOYE; MYATT, 2004).

6.1 CONSEQUÊNCIAS DA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL PARA MÃE E FETO

A hiperglicemia materna é responsável por várias consequências, como visto, tanto para a gestante quanto para o feto. Isso pode ser observado pelos índices elevados de morbiletalidade perinatal, síndrome respiratória aguda (SAR), hipoglicemia, icterícia neonatal, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, doença da membrana hialina e má formações congênitas (CROWTHER et al., 2005). Além disso, outra consequência da DMG é a chamada poliúria fetal, com polidrâmnio, ou seja, aumento na quantidade do líquido amniótico, favorecendo a rotura prematura de membranas placentárias e a prematuridade do feto (RUDGE et al., 2000).

Tendo em vista que a macrosomia fetal é decorrente da diabetes na gestação, esse fator provoca um aumento nas taxas de partos cesáreas, o que leva a complicações como hemorragias e infecções puerperais (HOLLANDER et al., 2007).

6.2 OBESIDADE COMO FATOR QUE CONTRIBUI PARA O DESENVOLVIMENTO DA DIABETES GESTACIONAL

Recentemente, a literatura científica tem se preocupado com a obesidade, associada à diabetes em gestantes e não gestantes, como um dos principais fatores de riscos para desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como por exemplo, arteriosclerose, hipertensão, angina do peito (SANDER; SANDER; PORPPERT, 2008). A obesidade contribui tanto para a elevação da pressão arterial, como contribui para o surgimento da diabetes gestacional (DOSHANI; KONJE, 2009). A diabetes gestacional é um fator predominante para nascimento de crianças com macrossomia, má formações congênitas e nascimento de bebês prematuros (RAY *et al.*, 2001). As gestantes obesas apresentam a probabilidade três vezes maior de nascimento de natimortos do que gestantes normais (CRATTINGIUS *et al.*, 1998; EVANS, 2009).

Atualmente, obesidade é definida como um estado de inflamação crônica, já que se observa nesse tecido a presença de macrófagos, células sempre presentes em processos inflamatórios. Esse tipo de inflamação é denominada de inflamação crônica de baixa intensidade ou subclínica. Em virtude desse fato, nesse tecido adiposo (TA) haverá produção de citocinas pró-inflamatória, produzidas pelo macrófago, como por exemplo, Fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1, (MEDZHITOV, 2008) que são consideradas como fatores inibidores da insulina, sugerindo, um importante papel no desenvolvimento da diabetes gestacional (GARCIA, 2012).

7 TRATAMENTO DA DIABETES GESTACIONAL

7.1 DIETOTERAPIA

Para muitas gestantes que apresentam diabetes, o tratamento inicia-se por meio do balanço nutricional (READER, 2007; METZGER *et al.*, 2007). Esse acompanhamento nutricional serve tanto para que a gestante não ganhe peso excessivo, bem como evitar a macrossomia fetal e complicações perinatais (READER, 2007; ARTAL *et al.*, 2007).

A manutenção da glicemia considerada normal para gestante propicia saúde para o feto, peso ideal, bem como diminuição de más formações e problemas respiratórios fetais, dessa forma é interessante que se mantenha o controle metabólico da gestante em casos mais simples por meio da nutrição e atividade física (ACCIOLY; SAUNDERS; LACERDA, 2009)

e em casos mais severos, por intermédio da insulinoterapia com acompanhamento médico para a diminuição de consequências para a mãe e para o feto (MONTENEGRO; REZENDE FILHO, 2011).

É interessante que a gestante diabética realize 6 refeições por dia, sendo 3 delas lanches entre as refeições principais (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2004). Nessa medida da alimentação, o recomendado pela a *American Diabetes Association* é que seja limitada sua ingestão de carboidratos para apenas 40% do total de calorias diariamente (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2004).

Torna-se importante que a ingestão dessa quantidade diária de calorias seja fracionada entre as refeições, da seguinte forma: 10% de calorias no café da manhã, uma vez que nesse horário o organismo libera picos de cortisol e hormônio do crescimento, resultando numa hiperglicemia pós-prandial; 60% das calorias devem ser divididos entre o almoço e o jantar; e os outros 30% diluídos nos 3 lanches ao longo do dia (JOVANOVIC-PETERSON et al., 1981; JOVANOVIC-PETERSON; PETERSON, 1991).

Ainda em relação à nutrição dietética é necessário que se observe se a glicemia está realmente sendo controlada sem causar prejuízos. Além disso, alguns médicos permitem uso de adoçantes artificiais em quantidades moderadas, como a sacarina e o aspartame. Entretanto, nutricionistas e alguns médicos preferem ainda a substituição do adoçante pelo açúcar simples em pequena quantidade (MONTENEGRO; REZENDE, 2011). No caso das gestantes que não conseguirem controlar a hiperglicemia ao longo do dia apenas com a restrição nutricional, devem iniciar o uso de insulina (RUDGE et al., 2004).

7.2 ATIVIDADE FÍSICA

A gestante previamente orientada pelo médico e profissional de educação física, deverá realizar atividade física, pois é essencial para manutenção da saúde da DMG, isso porque, os exercícios físicos contribuem para aumentar a quantidade de transportadores de glicose nos músculos (GLUT4), tendo em vista que os músculos são responsáveis pela retirada de 75% da glicose do sangue circulante (HOMKO; KHANDELWAL, 1996). Observamos que no trabalho de Jovanovic et al (1989), houve uma melhora significativa em relação aos níveis de glicose circulante e hemoglobina glicada, quando a gestante realizou exercício físico 3 vezes por semana, durante 20 minutos, associando à dieta nutricional, quando comparada àquelas gestantes que apenas realizavam controle nutricional. Outros estudos não mostram mudança significativa na melhoria do nível glicêmico das gestantes em

relação ao exercício físico, como no estudo de Bung et al (1993). Dessa forma, observamos que praticar atividade física regularmente durante a gravidez proporciona uma diminuição nos índices glicêmicos, como também da insulina, tornando a gestação mais sadia e uma melhor recuperação no pós-parto (MIRANDA; ABRANTES, 1998).

7.3 TRATAMENTO DA DMG COM INSULINA

Caso a glicemia não venha a ser controlada por meio de dieta alimentar e atividade física, é necessário que se faça uso da insulina exógena, tendo em vista que esse é o medicamento mais utilizado para tratar a diabetes mellitus, inclusive, a gestacional. A insulina deve ser utilizada quando os valores glicêmicos observados na gestante persistirem em se manterem maiores do que 95 mg/dL em jejum, > 140 mg/dL pós-prandial de uma hora e pós-prandial de 2 horas > 120 mg/dL, como recomendado pela *American Diabetes Association* (METZGER et al., 2007; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2011).

A insulinoterapia depende individualmente do perfil de cada paciente, algumas necessitam controlar a hiperglicemia de jejum e outras o período pós-prandial, sendo assim, sob orientação médica, deve-se fazer uso de uma dosagem de insulina de 0,5 a 0,7 U/Kg/dia nos primeiros 3 meses, sendo 2/3 aplicados em jejum pela manhã e 1/3 a noite (MOORE; CATALANO, 2009).

A DMG envolve no seu tratamento fatores díspares que variam desde a necessidade de ser efetuado uma reeducação alimentar, passando pela atividade física habitual e o tratamento farmacológico. Desta forma, por ser uma doença multifatorial e complexa, a prevenção, planejamento e orientações médicas, são altamente necessárias para evitar processos patológicos algumas vezes irreversíveis, para a mãe e o feto.

8 CONCLUSÃO

Podemos concluir que na DMG estão presentes fatores de riscos inerentes às pacientes, étnicos, genéticos e bioquímicos, como por exemplo, descontrole alimentar, que leva a obesidade pela alta ingestão de carboidratos e produção excessiva de insulina com resistência natural do organismo à mesma e sedentarismo. Dessa forma, essas alterações redundam em respostas fisiopatológicas que prejudicam o desenvolvimento normal da gestação. Assim sendo, o processo de reeducação alimentar e atividades físicas são mudanças

de hábitos necessárias para o bem-estar físico, mental e social do indivíduo, o que é importante para a saúde.

REFERÊNCIAS

ACCIOLY, Elizabeth; SAUNDERS, Cláudia; LACERDA, Elisa Maria de Aquino. **Nutrição em obstetrícia e pediatria**. 2. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica: Guanabara Koogan, 2009.

AMERICAN DIABETIC ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v.29, n.1, 2006.

_____. Gestational diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v.27, Suppl 1, p.88-90, 2004.

_____. Standards of Medical Care in Diabetes – 2011. **Diabetes Care**, v.34, Suppl 1, p.11-61, 2011.

_____. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v.17, p.616-23, 1994.

ARTAL, R. et al. A lifestyle Intervention of weight-gain restriction: diet and exercise in obese women with gestational diabetes mellitus. **Appl Physiol Nutr Metab**, v.32, 596-601, 2007.

BOLOGNANI, C. V.; SOUZA, S. S. de; CALDERON, I. M. P. Diabetes Mellitus gestacional- enfoque nos novos critérios diagnóstico. **Com. Ciências Saúde**, Brasília, v. 22 Sup 1, S31-S42, 2011.

BOSCHERO, AC. Acoplamento excitação-secreção nas células Beta pancreáticas. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.40, 1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Assistência pré-natal: normas e manuais técnicos**. 3.ed. Brasília: Ministério da Saúde; 1998.

BRODY, SC; HARRIS, R; LOHR, K. Screening for gestational diabetes: a summary of the evidence for the U.S. **Preventive Services Task Force**, v.101, n.2, p.380-92, 2003.

BUNG P.; BUNG, C; ARTAL, R et al. Therapeutic exercise for insulin-requiring gestational diabetics: effects on the fetus—results of a randomized prospective longitudinal study. **J Perinat Med**, v.21, p.125-37, 1993.

CNATTINGUS, S. et al. Prepreg Nancy weight and the risk of adverse pregnancy outcome. **N. Engl. J. Med.**, v.338,p.147-52, 1998.

DOSHANI, A.; KONJE, J. Diabetes in pregnancy: insulin resistance, obesity and placental dysfunction. **The British of Diabetes and Vascular Disease**, v.9, n.5, 2009.

ENGELGAU, M.M.; HERMAN, W. H.; SMITH, P. J. et al. The epidemiology of diabetes and pregnancy in the US. **Diabetes Care**, v.18, p.1029-33, 1995.

OLIVEIRA et al. (2014)

EVANS, M. J. Diabetes and pregnancy: a review of pathology. **The British of Diabetes and Vascular Disease**. England, v. 9, n. 5, p.201-206, 2009.

GARCIA, E. A. Obesidade, tecido adiposo y resistênciã a la insulina. **Acta Bioquim Clin Latinoam.**, v.46, n.2, 2012.

GOLBERT, A., CAMPOS, M. A. A. Diabetes Melitos tipo I e gestaço. **Arq. Bras. Endocrinol Metab.**, v.52/2, p.307-314, 2008.

HOMKO, CJ; KHANDELWAL, M. Glucose monitoring and insulin therapy during pregnancy. **Obstet Gynecol Clin North Am**, v.23,p.47-74, 1996.

HOWLAND, R. D.; MYCEK, M. J. **Farmacologia ilustrada**. 3.ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

JOVANOVIC-PETERSON, L.; PETERSON, CM. Dietary manipulation as a primary treatment strategy for pregnancies complicated by diabetes. **J Am Coll Nutr**, v.9, p.320-5, 1990.

_____. New strategies for the treatment of gestational diabetes. **Ir J Med Sci**, v.27,p.510-5, 2001.

JOVANOVIC-PETERSON, L; DRUZIN, M; PETERSON, CM. The effect of euglycemia in insulindependent diabetic woman. **Am J Med**, v.71,p.921-7, 1981.

_____. Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. **Am J Obstet Gynecol**, v.161,p.415-9, 1989.

KING, H; AUBERT, RE; HERMAN, WH. Global Burden of diabetes, 1995-2025. **Diabetes Care**, v.21,p.1414-31, 1998.

MACHIN, GA; ACKERMANN, J.; GILBERT-BARNES et al. Abnormal umbilical cord coiling is associated with adverse perinatal outcomes. **Pediatr Dev Pathol**, v.3,p.462-71, 2000.

MAGANHA, C. A.; VANNI, D. G. B. S.; BERNARDINI, M. A. et al. Tratamento do Diabetes Melito gestacional. **Rev. Assoc Med Bras.**, v.49, n.3, 2003.

MARZE, R. S. Measuring and managing hyperglycemia in pregnancy: from glycosura to continous glucose monitoring. **Sem Perinatol.**, v.26, n.3, 2002.

MATSCHINSKY, FM. Banting Lecture a lesson in metabolic regulation inspired by the glucokinase glucose sensor paradigm. **Diabetes**, v.45, 1995.

MEDZHITOV, R. Origin and physiological roles of inflammation. **Nature**, v.454, 2008.

METZGER, BE; BUCHANAN, TA; COUSTAN, DR et al. Summary and recommendations of the fifth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v.30, suppl2, p.251-60, 2007.

OLIVEIRA et al. (2014)

MIRANDA, S. R. A.; ABRANTES, F. C. **Ginástica para gestantes**. 3.ed. Rio de Janeiro: Sprint, 1998. p. 42-94.

MONTENEGRO, Carlos Antônio Barbosa; REZENDE FILHO, Jorge de. **Obstetrícia fundamental**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

MOORE TR, Catalano P. Diabetes in pregnancy. In: Creasy RK, Resnik R, editors. **Creasy & Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice**. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009. p. 953-93.

NORTH JR., A. F.; MAZUMDAR, S.; LOGRILLO, V. W. Birthweight, gestational age and perinatal deaths in 5,471 infants of diabetic mothers. **J Pediatr**, v.90, p.444-7, 1977.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OMS. **Obesidade prevenindo e controlando a epidemia global**. São Paulo: Roca, 2004. p. 256.

PANAROTTO D, Teles AR.; SCHUMACHER, M.V. Fatores associados ao controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2. **Rev Assoc Med**, v.54, n.4, 2008.

PICKUP, JC; CROOK, MA. Is type II Diabetes mellitus a disease of the innate immune system? **Diabetologia**, v.41, 1998.

PORTH, Carol Matson; MARTIN, Glenn. **Fisiopatologia**. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. 2 v.

RAMALHO, A. C. R. Exercício físico e diabetes. **Terapêutica em diabetes**. Centro BD de educação em diabetes. v. 5, n. 24, p. 1-6, 1999.

RAY, J. G.; VERMEULEN, M. J.; SHAPIRO, J. L. et al. Maternal and neonatal outcomes in pregestacional and gestational diabetes mellitus, and the influence of maternal obesity and weight gain: deposit study. **Q. J. Med.**, v.94, p.347-56, 2001.

READER, DM. Medical nutrition therapy and lifestyle interventions. **Diabetes Care**, v.30, Suppl2, p.188-93, 2007.

REICHELDT, A.J. et al. For the Brazilian Study of Gestational Diabetes (EBDG) Working Group. Fasting plasma glucose is a useful test for the detection of gestational diabetes. **Diabetes Care**, v.21, p.1246-9, 1998.

RUDGE, M. V. C.; PEREIRA, B. G.; COSTA, R. A. A. **Conduta clínica e obstetrícia do diabete**. [s.l.], 2004.

RYAN, E. A. Hormones and insulin resistance during pregnancy. **Lancet**, v.362, n.9398, 2003.

THOMAS M. DEVLIN. **Manual de bioquímica com correlações clínicas**. São Paulo: Edgar Blucher, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diabetes mellitus: report of a WHO study group**. Geneva: WHO, 1985. Technical Report Series 727.