



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**DIABETES GESTACIONAL - OTIMIZAÇÃO DO CONTROLO  
MATERNO E MORBILIDADE NEONATAL**

Maria Gabriela Oliveira Mimoso

**ARTIGO CIENTIFICO ORIGINAL**

**ÁREA CIENTIFICA DE PEDIATRIA**

**TRABALHO ORIENTADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:**

**PROFESSORA DOUTORA GUIOMAR OLIVEIRA**

**JULHO / 2015**

## LISTA DE ACRÓNIMOS, SIGLAS E ABREVIATURAS<sup>i</sup>

AIG	- Adequados para a idade gestacional
APP	- Ameaça de parto prematuro
DG	- Diabetes gestacional
EHI	- Encefalopatia hipóxico-isquémica / Asfíxia
FMD	- Filho de mãe diabética
GDH	- Grupos de diagnósticos homogéneos (Codificação clínica)
GIG	- Grandes para a idade gestacional
HAPO	- <i>Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes trial</i>
HBA1c	- Hemoglobina glicosilada
HBRB	- Hiperbilirrubinémia
HTA	- Hipertensão arterial
IM	- <i>Institute of Medicine</i>
ICD9	- <i>International classification of disease, 9th revision</i>
IG	- Idade gestacional
IMC	- Índice de massa corporal
IU	- Infecção urinária
LIG	- Leves para a idade gestacional
MAQCP	- Malformação adenomatóide quística congénita do pulmão
MBB	- Maternidade Bissaya Barreto
MFIU	- Morte fetal intrauterina
NA	- Não avaliado
OMS	- Organização Mundial de Saúde
OR	- <i>Odds ratio</i>
OR <sub>aj</sub>	- <i>Odds ratio ajustado</i>
PEC	- Pré-eclampsia
PN	- Peso de nascimento
PTGO	- Prova de tolerância à glicose oral
RN	- Recém-nascido
RPM	- Rotura prematura de membranas
SDR	- Síndrome de dificuldade respiratória
SNC	- Sistema Nervoso Central
SPSS	- <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TET	- Tubo endotraqueal
UCIN	- Unidade de cuidados intensivos neonatais
VD	- Ventrículo direito

## INDICE

RESUMO .....	5
ABSTRACT .....	7
INTRODUÇÃO .....	9
POPULAÇÃO E MÉTODOS .....	11
RESULTADOS .....	15
DISCUSSÃO .....	27
CONCLUSÃO .....	33
PROJECTOS FUTUROS .....	33
AGRADECIMENTOS .....	34
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	35

## INDICE DE FIGURAS, TABELAS e ANEXOS

### FIGURAS

Figura 1	- Fluxograma na seleção da amostra.....	15
Figura 2	- Evolução das anomalias congénitas ao longo dos anos .....	24

### TABELAS

Tabela 1	- Características maternas prévias à gravidez.....	16
Tabela 2	- Características dos grupos – variáveis numéricas .....	17
Tabela 3	- Controlo metabólico e complicações da gravidez .....	18
Tabela 4	- Comparação da morbilidade do FMD com os outros RN da MBB .....	20
Tabela 5	- Morbilidade neonatal.....	21
Tabela 6	- Características e morbilidade neonatal entre 2008 e 2013 .....	22

### ANEXOS

Anexo I	- Critérios diagnósticos de diabetes gestacional usados na MBB ao longo dos anos .....	39
Anexo II	- Reclassificação materna.....	39
Anexo III	- Valores padrão de ganho ponderal durante a gravidez – Institute of Medicine 2009 .....	40
Anexo IV	- Critérios de insulínização.....	40
Anexo V	- Evolução da prevalência de LIG e GIG ao longo dos anos .....	41
Anexo VI	- Evolução da incidência de hipoglicémia ao longo dos anos .....	41
Anexo VII	- Estudo das variáveis associadas à hipoglicémia.....	42
Anexo VIII	- Estudo das variáveis associadas às anomalias congénitas.....	43
Anexo IX	- Anomalias congénitas encontradas e sua subdivisão em anomalias major e minor.....	44
Anexo X	- Estudo das variáveis associadas às anomalias congénitas major .....	45
Anexo XI	- Estudo das variáveis associadas ao ser GIG.....	46
Anexo XII	- Estudo das variáveis associadas ao ser LIG .....	48
Anexo XIII	- Resultado da reclassificação às 6-8s após o parto .....	50

## **RESUMO**

**Introdução** - A diabetes gestacional (DG) constitui uma das doenças associada à gravidez com maior taxa de complicações. Nos últimos anos têm-se registado avanços significativos na sua abordagem, tendo como objetivo a diminuição da morbilidade perinatal.

A hiperglicémia materna ao induzir hiperglicémia fetal e conseqüente hiperinsulinismo, é considerada responsável pela maioria das complicações fetais associadas à DG. Há evidência científica para afirmar que um bom controlo metabólico reduz as complicações perinatais, das quais se destacam a hipertensão (HTA), pré-eclampsia (PEC) na mãe e a prematuridade, a macrossomia, a hipoglicémia neonatal, a hiperbilirrubinémia (HBRB) no recém-nascido (RN).

**Objetivo Primário** - Avaliar a evolução da morbilidade neonatal de filhos de mães com o diagnóstico de DG explorando as possíveis correlações entre a morbilidade neonatal e o controlo metabólico materno.

**Objetivo Secundário** - Comparar a morbilidade neonatal entre RN de dois subgrupos de mulheres com DG antes e após o último consenso sobre diagnóstico e tratamento da DG em vigor desde fevereiro 2011.

**População e Métodos** - Estudo observacional analítico, retrospectivo descritivo de RN de mães com DG com gravidez unifetal seguida na Maternidade Bissaya Barreto (MBB) no período de 1994 e 2013 com o recurso à informação clínica de RN e mães com DG armazenada em base de dados. Numa primeira fase analisou-se a evolução da morbimortalidade perinatal em três períodos, agrupados de acordo com o protocolo de diagnóstico / terapêutica utilizado. Na segunda fase e utilizando como ponto de referência a introdução do protocolo atualmente em utilização (2011), analisou-se as repercussões desta alteração comparando-a com igual período de tempo do protocolo anterior.

**Resultados** – Analisaram-se 2440 díades mãe-filho. Constatou-se que a DG foi diagnosticada cada vez mais precocemente e que o recurso à terapêutica com insulina foi mais frequente o que se traduziu pela redução da taxa de RN macrossómicos e pela diminuição da morbilidade associada à DG.

Após o início da aplicação do novo protocolo registou-se um aumento da taxa de RN leves para a idade gestacional, de casos de hipoglicémia e de anomalias congénitas que teremos que monitorizar e avaliar.

**Conclusão** – Ao longo dos anos as grávidas com DG são diagnosticadas e orientadas cada vez mais cedo. Com o novo protocolo os seus RN tornaram-se mais leves, mas registaram-se mais casos de hipoglicémia neonatal e de anomalias congénita. Este aumento da morbilidade neonatal parece associar-se à precocidade do diagnóstico.

**Palavras chave**

Diabetes mellitus, gravidez, macrossomia, grandes para a idade gestacional, hipoglicémia, morbilidade neonatal

## **ABSTRACT**

**Introduction** - Gestational diabetes (DG) is one of the diseases with higher rate of perinatal and obstetric complications. In the last years there have been significant advances in diabetic mother's approach in order to improve perinatal morbidity.

Maternal hyperglycemia causes fetal hyperglycemia and hyperinsulinism and is considered responsible for the majority of perinatal complications associated with DG. There are arguments to support that a good metabolic control improves perinatal complications such as maternal hypertension and preeclampsia, prematurity, macrosomia, neonatal hypoglycemia and hyperbilirubinemia.

**Primary objective** - To evaluate the evolution of neonatal morbidity in babies of women with DG in the current pregnancy, looking for the possible correlations between neonatal morbidity and maternal metabolic control.

**Secondary objective** – To compare neonatal morbidity in two groups of women with DG diagnosis before and after the last portuguese guidelines for diabetes and pregnancy (january 2011).

**Methods** – We included all babies born in Maternidade Bissaya Barreto whose mother, followed at our institution between 1994 and 2013, had unifetal pregnancy complicated by diabetes. We used a perinatal database and analysed morbidity and perinatal mortality over three periods, grouped according to the diagnostic/therapeutic protocol in use.

**Results** – There were 2440 women who met the inclusion criteria. We found that DG was diagnosed earlier, insulin therapy was used frequently and newborn became less macrosomic and there was a decrease of the morbidity associated with DG.

When analysing the impact of the last guidelines we found that despite gestational diabetes being diagnosis earlier in pregnancy there is still some matter of concern in their babies. In fact newborn of diabetic mother are less overgrowth but are becoming small for gestational

age, have more hypoglycemia and more congenital abnormalities which we need to monitor and evaluate.

**Conclusion** – Over the years pregnant women with DG have their DG monitored earlier, however their child are still a matter of concern because they become lighter and less fat, which would seem excellent, but there had more neonatal hypoglycemia, and more congenital abnormalities. This apparent increase in neonatal morbidity seems associated with the precocity of diagnosis and needs to be followed and analysed.

**Key-words**

Diabetes mellitus, pregnancy, macrosomia, Large for gestational age, hypoglycemia, neonatal morbidity



## INTRODUÇÃO:

A DG é definida como uma intolerância à glicose, de gravidade variável, diagnosticada pela primeira vez durante a gravidez<sup>(1-14)</sup> e que regride após o parto<sup>(5,8,12,15,16)</sup>. Engloba um espectro alargado de intolerância à glicose, desde a diabetes prévia à gravidez não identificada até formas ligeiras de intolerância<sup>(6,15,17)</sup>.

Durante muitos anos considerada uma condição benigna<sup>(4,5,18)</sup>, é atualmente entendida como uma das doenças associada à gravidez com maior taxa de complicações<sup>(4,5,9,18,19)</sup>. De entre estas salientam-se: a hipoglicémia neonatal, síndrome de dificuldade respiratória, prematuridade e hiperbilirrubinémia no RN<sup>(14-16,20,21)</sup> e na mãe HTA, PEC e hidrâmnios<sup>(4,9,14,18,21,22)</sup>.

A prevalência da DG varia de acordo com os critérios utilizados e a população estudada<sup>(5,8,12)</sup>. Em Portugal em 2013 foi estimada em 5,8%<sup>(23)</sup>, 1,7 vezes superior à do período entre 2007 e 2008<sup>(1,3)</sup>. Este aumento ocorre em paralelo com o aumento da idade, da obesidade e da diabetes tipo 2 na mulher em idade fértil<sup>(1,5,6,8,11,12,15,22,24-29)</sup>.

Na gravidez ocorre um estado de resistência à ação da insulina semelhante ao que acontece na diabetes tipo 2<sup>(2,3,5,7,8,12,16,17,30)</sup>. Numa gravidez normal, ocorre um aumento de libertação da insulina, restabelecendo-se o equilíbrio entre a sua necessidade e a sua libertação<sup>(3,8,16)</sup>, o que não acontece na mulher com DG<sup>(5,7,16,17,30)</sup>. A hiperglicémia materna ao induzir hiperglicémia fetal e conseqüente hiperinsulinismo é considerada responsável pela maioria das complicações fetais associadas à DG<sup>(5,7,15,17,18,22,27,31)</sup>.

Nos últimos 50 anos a abordagem da DG tem constituído um desafio para todos os clínicos envolvidos no seu diagnóstico / orientação<sup>(5,9,18,24)</sup>. De facto há evidência científica para afirmar que um controlo adequado da glicémia durante a gravidez minimiza a morbilidade materna e neonatal e reduz o risco de anomalias congénitas<sup>(3-5,9,11,12,17,18,22,24,26,27,32-34)</sup>. Tem sido fulcral encontrar o método de rastreio mais adequado, os valores de referência para o

diagnóstico, a idade gestacional (IG) ideal para fazer o rastreio e definir qual a valorização dos fatores de risco<sup>(15,16,22)</sup>. O rastreio universal é sustentado pelo facto de 30 a 50% das mulheres não terem fatores de risco para DG<sup>(2,16,19)</sup>. Mais consensual tem sido a abordagem clínica e terapêutica que considera alguns dos parâmetros pré-natais como o peso e o índice de massa corporal (IMC) prévio à gravidez, o ganho ponderal durante a gravidez e que se inicia por uma estratégia dietética e de exercício físico a que se associa a prescrição de insulina quando o controlo metabólico não foi atingido<sup>(3,4,9,15,16,34)</sup>.

Estudos clínicos como o HAPO em 2008, demonstraram uma associação linear positiva entre a glicémia e as complicações da gravidez em mulheres sem DG<sup>(4,6,9,11,18,19,25,33,35)</sup>. Estabeleceram-se então novos critérios para o diagnóstico e seguimento da DG que preconizam o diagnóstico universal<sup>(2,11,19)</sup>, que vigora em Portugal desde fevereiro de 2011<sup>(11)</sup>. Está também demonstrado que a diabetes na gravidez se associa a risco acrescido a médio e longo prazo de diabetes e síndrome metabólico na mãe e obesidade, alterações do metabolismo da glicose e doença cardiovascular no filho<sup>(5,11,12,32)</sup>.

A preocupação com esta questão levou à organização (1988) do núcleo de diabetes e gravidez na MBB composto por uma equipa multidisciplinar. Em 1996 constituiu-se o grupo de estudos de diabetes e gravidez da Sociedade Portuguesa de Diabetologia responsável pela elaboração de consensos nacionais e pelo registo nacional de diabetes e gravidez (2003) que agrupou os registos locais (MBB-década de 90).

Com o objetivo principal de conhecer os resultados perinatais e explorar as suas correlações com algumas características maternas: idade, fatores de risco para DG, antecedentes obstétricos, IMC prévio à gravidez, IG do diagnóstico e parto, necessidade de insulino-terapia, procedemos à análise destes dados após duas décadas de recolha. O modo como o novo protocolo influenciou a morbimortalidade perinatal mais recente é o objetivo secundário deste trabalho.

## **POPULAÇÃO E MÉTODOS**

Estudo observacional analítico com análise retrospectiva de dados armazenados numa base clínica digital de uma população de grávidas com diabetes estudadas e seguidas na MBB, durante o período de 1994 a 2013 (20 anos).

Critérios de inclusão: Gravidez unifetal com diagnóstico de DG vigiada na MBB de acordo com os critérios de diagnóstico em vigor no momento da gravidez. Até janeiro de 2011 o teste de O'Sullivan (administração de 50g glicose oral seguida da determinação da glicémia 1h após) era realizado a todas as grávidas entre as 24-28 semanas de gravidez e repetido às 32-34 semanas, se negativo. Na presença de fatores de risco para DG o rastreio era realizado no 1º trimestre de gravidez. O rastreio era considerado positivo se a glicémia fosse superior a 140 mg/dl (7,8 mmol/L) e implicava a realização da prova diagnóstica (prova de tolerância à glicose oral - PTGO) com ingestão de 100g de glicose. Após fevereiro de 2011 o diagnóstico é efetuado apenas num passo, com a determinação da glicémia em jejum no primeiro trimestre ou da PTGO entre as 24 e as 28 semanas. Constituíram-se três grupos (de acordo com os critérios de diagnóstico de DG existentes nos diferentes períodos considerados – Anexo I), que iremos comparar entre si: Grupo I - grávidas com DG diagnosticada entre 1994 e 1998 [cinco anos]; Grupo II - grávidas com DG diagnosticada entre 1999 e 2010 [doze anos] e Grupo III - grávidas com DG após a introdução do novo consenso [2011 a 2013 - três anos]. Com o objetivo de apreciar as alterações decorrentes do novo protocolo de diagnóstico e tratamento compararam-se as grávidas do grupo III com as dos últimos três anos do grupo II (2008 a 2010).

Todas as grávidas com DG deverão realizar uma PTGO com 75g de glicose, de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde, 6 a 8 semanas após o parto, como forma de reclassificação - Anexo II.

Foram analisadas as seguintes variáveis das mães: idade materna, antecedentes pessoais de DG, peso e IMC prévio à gravidez. Na evolução da gravidez foram avaliados: fatores de risco para a ocorrência da DG (história familiar de diabetes, antecedentes de diabetes gestacional, idade superior a 35 anos, multiparidade e história prévia de macrossomia, abortos de repetição, malformação fetal ou morte fetal intrauterina - MFIU), IG no momento do diagnóstico, ganho ponderal na gravidez de acordo com os valores padrão definidos pelo *Institute of Medicine* (IM) 2009<sup>(36)</sup> - Anexo III, taxa de insulinização e IG do seu início e complicações obstétricas. Relativamente ao RN estudou-se: IG e via do parto, peso ao nascimento (PN), género, morbidade (necessidade de reanimação, trauma de parto, anomalias congénitas e complicações metabólicas) e mortalidade perinatal.

Na mãe foram usadas as seguintes definições:

Patologia na gravidez, considerou-se para o efeito qualquer outro evento que perturbe o decorrer da gravidez, para além da DG: HTA, PEC, infeção urinária (IU), colestase, ameaça de parto prematuro (APP), rotura prematura de membranas (RPM).

A mulher considerou-se como tendo peso excessivo ou sendo obesa quando o IMC prévio à gravidez foi superior a 25 kg/m<sup>2</sup> e 30 kg/m<sup>2</sup>, respetivamente.

A terapêutica com insulina foi introduzida de acordo com as recomendações do consenso nacional de diabetes e gravidez - Anexo IV<sup>(11)</sup>.

O PN foi quantificado nos primeiros minutos de vida numa balança Seca<sup>(R)</sup>, por enfermeiras qualificadas. Adotaram-se as curvas de Olsen<sup>(37)</sup> para a classificação dos RN na relação entre o percentil(P) do PN e a IG, consideraram-se: leves para a idade gestacional (LIG) – PN<P10, adequados para a idade gestacional (AIG) - PN: P10-90; e grandes para a idade gestacional (GIG), PN>P90. Considerou-se RN macrossómico quando o PN fosse superior a 4000g independentemente da IG.

No RN foram usadas as seguintes definições:

Hipoglicemia: glicemia capilar inferior a 40 mg/dL (2.2 mmol/L) em qualquer momento da estadia hospitalar, independentemente da IG e da idade pós-natal. Os protocolos da atuação para RN filhos de mãe diabética foram sendo atualizados ao longo do período de estudo, mas a determinação da glicemia na segunda hora de vida manteve-se. A hipoglicemia num RN assintomático conduziu a reforço no apoio à amamentação e/ou administração oral de um soluto de glicose a 10% (2 ml/kg) com repetição da glicemia capilar cerca de uma hora depois. Nos casos de hipoglicemia sintomática ou assintomática persistente os RN são internados na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN) para colocação de perfusão de glicose a 10% e monitorização clínica .

Hiperbilirrubinemia (quantificada por química seca) - Icterícia com critérios de tratamento / fototerapia com base no protocolo em uso pelo serviço de neonatologia da MBB<sup>(38)</sup> que tem em consideração a IG e as horas de vida. Foram excluídos nesta definição os casos de icterícia patológica, como por exemplo os associados a hemólise.

Policitemia - Hematócrito no sangue periférico superior a 65%.

Encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI): Quadro clínico sugestivo com sintomatologia neurológica (hipotonia, ausência de sucção, irritabilidade, convulsões ou coma) na sequência de um insulto asfíxico no momento do parto (Índice de Apgar inferior a 7 ao quinto minuto e necessidade de reanimação) e que se traduziu por acidose metabólica (pH < 7.00, BE ≤ -16 mmol/L na primeira hora de vida) e alterações na ecografia cerebral.

Hipocalcemia (quantificada por química seca) - Cálcio sérico inferior a 2 mmol/L.

Morbilidade composta ou combinada - Presença de uma ou mais das seguintes morbidades: índice de Apgar ao quinto minuto <7, EHI, convulsões, hipoglicemia, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, policitemia, dificuldade respiratória, paralisia de Erb ou fratura da

clavícula ou necessidade de internamento em cuidados intensivos ou intermédios (por motivos médicos).

Sempre que possível a morbimortalidade perinatal desta população foi comparada com a dos outros RN da MBB durante o período em análise. Todos os processos são analisados e classificados, por um Neonatologista do serviço, de acordo com um conjunto de códigos de diagnóstico tendo por base a classificação internacional de doenças, nona edição (ICD9) para indexação dos registos hospitalares. Os dados foram obtidos através do programa de auditoria clínica dos grupos de diagnósticos homogéneos (GDH).

A análise estatística foi feita com o programa *Statistical Package for the Social Sciences* - SPSS versão 20. Considerou-se valores de  $p < 0,05$  representativos de diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Procedeu-se à análise bivariada para identificar diferenças entre grupos; utilizou-se o teste de t-student para variáveis quantitativas,  $X^2$  ou teste de Fisher para variáveis qualitativas nominais e, para a análise multivariada dos fatores de risco de morbidade neonatal recorreu-se à regressão logística binária. Nas variáveis em que na análise bivariada se verificou diferença estatística com probabilidade de ocorrência inferior a 0,05, foram calculados os respetivos riscos relativos ajustados.

Critérios de exclusão: Foram excluídas as gravidezes gemelares e aquelas em que a vigilância ou o parto não ocorreram na MBB.

## RESULTADOS

Estudaram-se 2440 díades mães e RN, distribuídos pelos três períodos de estudos conforme representado na Figura 1. Selecionaram-se os últimos 3 anos do período 1999-2010 e obtiveram-se 421 RN que se compararam com os 353 do último período (2011-13).

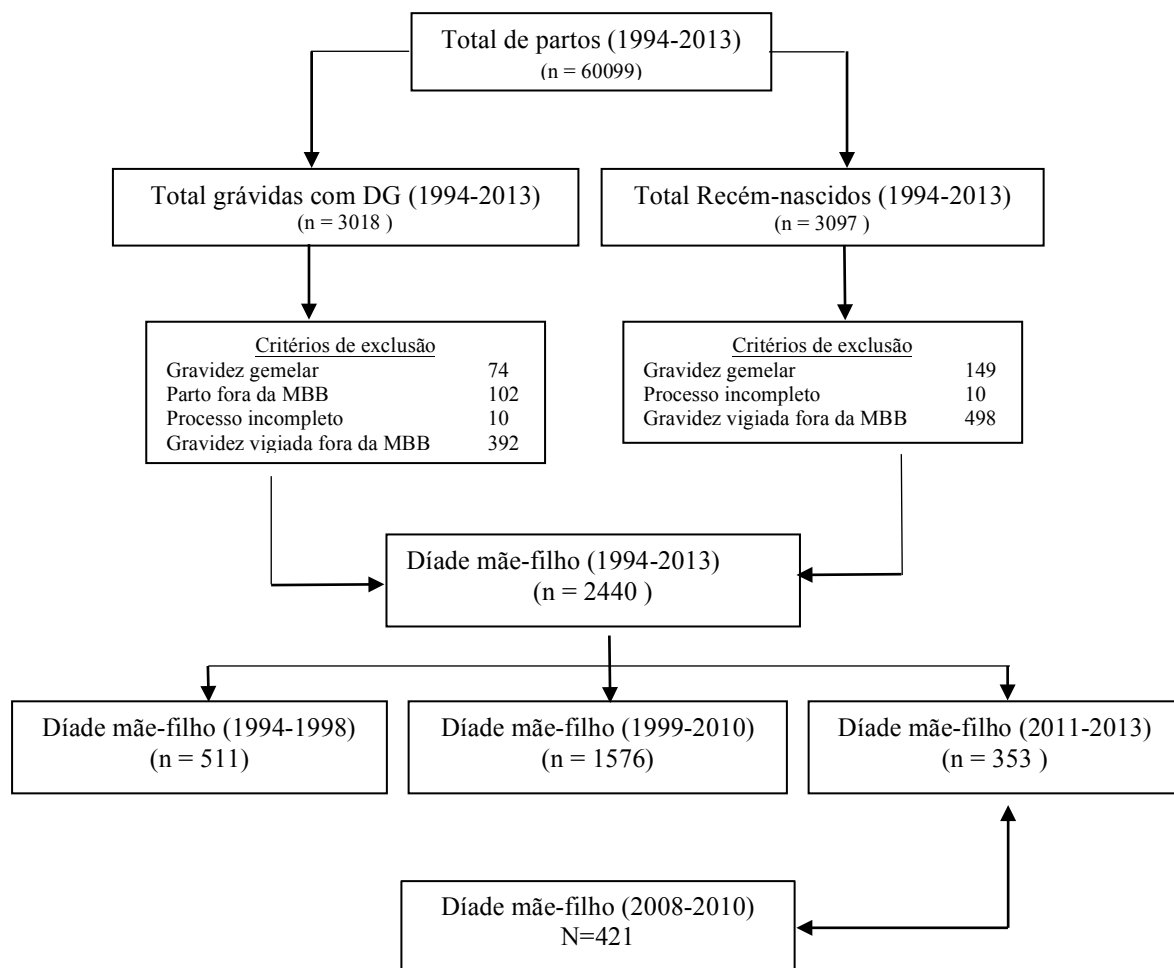


Figura 1 - Fluxograma na seleção da amostra

Olhando para o seu perfil verificamos que são cada mais velhas (32,8% com idade superior a 35 anos) e essa constatação foi evidente nos 3 períodos ( $p=0,002$ ), mais obesas ( $p<0,001$ ) e/ou com peso excessivo ( $p<0,001$ ) e cerca de 80% das mulheres tem fatores de risco para a ocorrência de DG ( $p<0,001$ ). Destes os mais prevalentes foram: a história familiar de diabetes (48,3%) e DG (20,2%) ou RN macrossômico (19,3%) em gravidez anterior. A história de

morte fetal anterior (MFIU) diminuiu de expressão e os restantes fatores de risco analisados: multiparidade ( $\geq 3$  partos), abortos de repetição, história de malformação fetal anterior não foram significativos - Tabela 1. De salientar que as principais diferenças se verificaram entre os dois primeiros períodos.

Tabela 1 - Características maternas prévias à gravidez

	Global	p	Grupo I	Grupo II	Grupo III	P grupos
			1994-98 (n=511)	99-2010 (n=1576)	11-2013 (n=353)	
Idade materna >35 anos	801 (32,8%)	0,002	142 <sup>ac</sup> (27,8%)	520 <sup>ab</sup> (33,0%)	139 <sup>bc</sup> (39,4%)	<sup>a</sup> 0,028 <sup>b</sup> 0,028 <sup>c</sup> <0,001
Obesidade (IMC $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> )	555 (23,2%)	<0,001	81 <sup>ac</sup> (16,3%)	389 <sup>a</sup> (25,1%)	85 <sup>c</sup> (24,4%)	<sup>a</sup> <0,001 <sup>c</sup> <0,003
Peso excessivo (IMC $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> )	1267 (52,9%)	<0,001	221 <sup>ac</sup> (44,5%)	850 <sup>a</sup> (54,9%)	196 <sup>c</sup> (56,3%)	<sup>a</sup> <0,001 <sup>c</sup> 0,001
Fatores Risco	1885 (77,3%)	<0,001	358 <sup>ac</sup> (70,1%)	1249 <sup>a</sup> (79,3%)	278 <sup>c</sup> (78,8%)	<sup>a</sup> <0,001 <sup>c</sup> 0,004
História familiar	1178 (48,3%)	0,002	219 <sup>ac</sup> (42,9%)	760 <sup>ab</sup> (48,3%)	195 <sup>bc</sup> (55,2%)	<sup>a</sup> 0,025 <sup>b</sup> 0,015 <sup>c</sup> <0,001
Antecedentes de DG <sup>(*)</sup>	268 (20,2%)	<0,001	32 <sup>ac</sup> (11,0%)	201 <sup>a</sup> (23,2%)	35 <sup>c</sup> (20,1%)	<sup>a</sup> <0,001 <sup>c</sup> 0,007
Macrossomia anterior <sup>(*)</sup>	257 (19,3%)	0,001	69 <sup>c</sup> (23,8%)	171 <sup>b</sup> (19,8%)	17 <sup>bc</sup> (9,8%)	<sup>b</sup> 0,002 <sup>c</sup> <0,001
MFIU anterior <sup>(*)</sup>	51 (2,9%)	0,024	19 <sup>a</sup> (6,6%)	27 <sup>a</sup> (3,1%)	5 (2,9%)	<sup>a</sup> 0,010 <sup>c</sup> 0,031

<sup>a</sup> comparação entre o período I e II, <sup>b</sup> comparação entre o período II e III e <sup>c</sup> comparação entre o período I e III

(\*) - Excluídas as grávidas nulíparas

O diagnóstico de DG ocorreu mais precocemente ao longo dos anos - Tabela 2, estando o valor da glicémia em jejum alterado num número significativo de mulheres - Tabela 3. O controlo metabólico adequado exigiu a insulino-terapia em cerca de um terço das grávidas ( $p=0,015$ ) - Tabela 3 - e quando indicada foi iniciada cada vez mais precocemente - Tabela 2. Cerca de 27% das grávidas tiveram um ganho excessivo de peso durante a gravidez (de acordo com o IMC prévio e recomendações do IM) verificando-se contudo um ganho



ponderal médio cada vez menor – cerca de 2kg entre o 1º e o 3º período – Tabela 4 e Tabela 5. Apesar deste aparente bom controlo, no último período registou-se um aumento dos valores médios de hemoglobina glicosilada (HbA1C) no 3º trimestre de gravidez – Tabela 4.

Tabela 2 - Características dos grupos – variáveis numéricas

		Global	Grupo I	Grupo II	Grupo III	P
		n=2440	n=511	n=1576	n=353	
Idade mãe (anos)	Média	32,2 (±5,1)	31,0 (±5,4)	32,5 (±4,8)	32,9 (±5,3)	p<0,001 entre o grupo I e os grupos II, III
	Mediana	32 [28,8;35,8]	30,8 [26,9;34,9]	32,2 [29;35,6]	33 [29;37]	
	Mn / Mx	15 / 49	18 / 47	19 / 49	15 / 44	
IMC prévio à gravidez (Kg/m <sup>2</sup> )	Média	26,4 (±5,1)	25,4 (±4,7)	26,6 (±5,1)	27,0 (±5,1)	p<0,001 entre o grupo I e os grupos II, III
	Mediana	25,4 [22,9;29,3]	24,6 [22,3;28,0]	25,6 [22,9;30,0]	26,4 [23,3;29,9]	
	Mn / Mx	16,2 / 62,9	16,2 / 47,1	16,4 / 62,9	17,6 / 49,2	
IG do diagnóstico (s)	Média	25,6 (±7)	26,4 (±6,2)	26,2 (±6,8)	21,7 (±7,6)	p<0,001 entre o grupo III e os grupos I, II
	Mediana	26 [24;32]	27 [24;32]	26 [24;32]	25 [18;26]	
	Mn / Mx	5 / 38	6 / 38	5 / 38	5 / 36	
Ganho ponderal médio na gravidez (Kg)	Média	10,6 (±5,1)	11,9 (±5,0)	10,4 (±5,0)	9,9 (±5,4)	p<0,001 entre o grupo II e III e o grupo I
	Mediana	10,4 [7,5;13,6]	11,7 [8,6;15]	10 [7,1;13,4]	9,6 [6,8;13,5]	
	Mn / Mx	-9 / 46,5	-6,1 / 46,5	-9 / 35	-6,4 / 31	
HbA1c média no 3º trimestre (% hemoglobina)	Média	4,9 (±0,79)	5,3 (±1,0)	4,7 (±0,7)	5,3 (±0,5)	p<0,001 entre o grupo II e os grupos I, III
	Mediana	4,9 [4,4;5,3]	5,2 [4,8;5,7]	4,6 [4,2;5,1]	5,2 [5,0;5,5]	
	Mn / Mx	3 / 11,3	3 / 11,3	3,1 / 8,8	4,2 / 8,8	
Idade gestacional do início insulina (s)	Média	30,5 (±5,6)	31,3 (±5,2)	30,8 (±5,4)	26,6 (±7,0)	p<0,001 entre o grupo III e os grupos I, II
	Mediana	32 [28;35]	33 [29;35]	32 [28;35]	28 [25;32]	
	Mn / Mx	6 / 39	9 / 39	6 / 38	6 / 39	
Idade gestacional do parto (s)	Média	38,3 (±1,5)	38,4s (±1,6)	38,3 (±1,4)	38,3 (±1,7)	p<0,001 entre o grupo II e o grupo I
	Mediana	39 [38;39]	39 [38;40]	39 [38;39]	39 [38;39]	
	Mn / Mx	25 / 41	25 / 41	28 / 41	26 / 41	
Peso de nascimento (g)	Média	3249 (±521)	3336 (±508)	3252 (±511)	3105 (±548)	p<0,001 entre o grupo III e os grupos I,II e entre o II e I
	Mediana	3270 [2950;3560]	3360 [3070;3650]	3265 [2970;3560]	3090 [2810;3428]	
	Mn / Mx	590 / 5850	590 / 5090	860 / 5850	895 / 4975	

Kg –Kilograma; m – metro; s – semana; g - grama

Tabela 3 - Controlo metabólico e complicações da gravidez

	Global	p	Grupo I	Grupo II	Grupo III	P grupos
			1994-98 n=511	99-2010 n=1576	11-2013 n=353	
Jejum alterado	439 (18,6%)	<0,001	98 <sup>ac</sup> (20,2%)	197 <sup>ab</sup> (13,0%)	144 <sup>bc</sup> (40,8%)	abc <0,001
Insulinoterapia	829 (34%)	0,002	155 <sup>c</sup> (30,3%)	527 <sup>b</sup> (33,4%)	147 <sup>bc</sup> (41,6%)	<sup>b</sup> 0,003 <sup>c</sup> <0,001
Ganho peso excessivo	636 (27,1%)	ns	146 (29,7%)	402 (26,7%)	88 (25,1%)	
Patologia na gravidez	819 (33,6%)	<0,001	229 <sup>ac</sup> (44,8%)	478 <sup>a</sup> (30,3%)	112 <sup>c</sup> (31,7%)	ac <0,001
HTA	334 (13,7%)	0,001	94 <sup>ac</sup> (18,4%)	205 <sup>a</sup> (13,0%)	35 <sup>c</sup> (9,9%)	<sup>a</sup> 0,003 <sup>c</sup> 0,001
Pré-eclampsia	42 <sup>ac</sup> (1,7%)	ns	12 (2,3%)	20 <sup>b</sup> (1,3%)	10 <sup>b</sup> (2,8%)	<sup>b</sup> =0,032
APP	143 (5,9%)	ns	41 <sup>a</sup> (8,0%)	82 <sup>a</sup> (5,2%)	20 (5,3%)	<sup>a</sup> 0,019
RPM	238 (9,8%)	<0,001	71 <sup>a</sup> (13,9%)	125 <sup>ab</sup> (7,9%)	42 <sup>b</sup> (11,9%)	<sup>a</sup> <0,001 <sup>b</sup> 0,017
IU	66 (2,7%)	<0,001	28 <sup>ac</sup> (5,5%)	29 <sup>a</sup> (1,8%)	9 <sup>c</sup> (2,5%)	<sup>a</sup> <0,001 <sup>c</sup> 0,037
Colestase	29 (1,2%)	0,018	2 <sup>a</sup> (0,4%)	26 <sup>ab</sup> (1,6%)	1 <sup>b</sup> (0,3%)	<sup>a</sup> 0,028 <sup>b</sup> 0,048

<sup>a</sup> comparação entre o período I e II, <sup>b</sup> comparação entre o período II e III e <sup>c</sup> comparação entre o período I e III

A gravidez evoluiu favoravelmente sem intercorrências em dois terços dos casos. A HTA foi a complicação mais frequentemente registada (p=0,001) mas que apenas se complicou de PEC num grupo não significativo de mulheres. Um pequeno número de grávidas, que variou significativamente ao longo dos 3 períodos, teve infeções urinárias (IU) e/ou colestase.

O parto ocorreu em média às 38 semanas, parecendo haver uma ligeira tendência para este acontecer um pouco mais cedo ao longo do tempo - Tabela 2. A necessidade de cesariana tem vindo a aumentar (p=0,015).

Após a alta foi oferecida a reclassificação a todas as mulheres mas apenas em 70% das mulheres esta ocorreu na nossa instituição e o seu perfil não parece variar ao longo dos anos. Identificaram-se 24 mulheres com diabetes, 18 com anomalia da glicémia em jejum e 81 com anomalia da tolerância à glicose oral o que totaliza 7,2% mulheres com alteração do metabolismo da glicose (diabetes / pré-diabetes).

Na sua globalidade os RN de mãe com DG não têm uma morbidade muito diferente dos outros RN - Tabela 4. Verifica-se uma tendência para a diminuição do número de RN com necessidades de cuidados diferenciados ao nascer objetivado pelo pequeno número de RN com índice de Apgar inferior a 7 ao quinto minuto ou com critérios de EHI e a necessidade de reanimação neonatal avançada é residual, ocorrendo em cerca de 4% dos RN. A morbidade mais prevalente foi a hipoglicemia em que se verificou uma diminuição do número de casos entre os dois períodos iniciais e um aumento no último período ( $p<0,001$ ). A taxa de RN com hiperbilirrubinemia a necessitar de fototerapia aumentou ao longo dos anos ( $p<0,001$ ) sendo mais frequente no 3º período. Não se verificou diferença significativa na incidência de hipocalcemia, policitemia, SDR, trauma de parto/fratura de clavícula/paralisia de Erb. Os RN com anomalias congênitas aumentaram significativamente no último período ( $p<0,001$ ), destas 50% foram consideradas major. A necessidade de internamento na UCIN (em cerca de 6% dos casos) manteve-se estável ao longo dos anos – Tabela 5.

Verificou-se existir uma alteração no estado nutricional dos RN ao longo dos anos; quando analisados os 3 períodos constatou-se que o número de RN macrossômicos e GIG tem vindo a diminuir, registando-se em paralelo um aumento dos RN LIG ( $p<0,001$ ). Esta constatação existe também na análise dos períodos mais recentes mas de forma não significativa - Anexo V.

Tabela 4 - Comparação da morbidade do filho de mãe diabética (FMD) com os outros RN da MBB (GDH)

	2008-2010		p	OR [Intervalo confiança 95%]	2011-2013		p	OR [Intervalo confiança 95%]
	FMD	MBB*			FMD	MBB*		
Nº	421	8874			353	7563		
Cesarianas	129 (30,6%)	2409 (27,1%)	ns		128 (36,3%)	2068 (27,3%)	<0,001	1,512 [1,210-1,889]
Prematuridade	23 (5,5%)	895 (10,1%)	0,002	0,515 [0,336-0,789]	29 (8,2%)	776 (10,3%)	ns	
UCIN	26 (6,2%)	797 (9,0%)	0,048	0,667 [0,446-0,999]	22 (6,2%)	690 (9,1%)	ns	
Apgar < 7 – 5º minuto	1 (0,2%)	54 (0,6%)	ns		1 (0,3%)	85 (1,1%)	ns	
SDR	5 (1,2%)	398 (4,5%)	0,001	0,256 [0,105-0,622]	11 (3,1%)	216 (2,9%)	ns	
Hipoglicémia	6 (1,4%)	77 (0,89%)	NA		23 (6,5%)	41 (0,81%)	NA	
Hiperbilirrubinemia	46 (10,9%)	626 (7,1%)	0,003	1,616 [1,177-2,219]	45 (12,9%)	1043 (13,8%)	ns	
Fractura clavícula	1 (0,2%)	17 (0,2%)	ns		1 (0,3%)	22 (0,3%)	ns	
Paralisia Erb	7 (1,7%)	9 (0,17%)	<0,001	16,655 [6,172-44,940]	0	10 (0,1%)	ns	
Malformações	21 (5,0%)	446 (5,0%)	ns		37 (10,5%)	257 (3,4%)	<0,001	3,33 [2,317-4,785]

\* RN de mãe sem diabetes; NA – não analisado

A mortalidade perinatal não variou entre o 1º e o 3º grupo mas a tendência decrescente parece ter-se invertido no período mais recente.

Tabela 5 - Morbidade neonatal

		Global	p	1994-98 n=511	99-2010 n=1576	11-2013 n=353	p (entre os grupos)
Estado nutricional	LIG	156 (6,4%)	<0,001	19 (3,7%)	100 (6,3%)	37 (10,5%)	
	GIG	163 (6,7%)		44 (8,6%)	103 (6,5%)	16 (4,5%)	
Peso > 4kg		138 (5,7%)	ns	39 <sup>a</sup> (7,6%)	82 <sup>a</sup> (5,2%)	17 (4,8%)	<sup>a</sup> 0,041
Apgar < 7 ao 5º minuto		19 (0,8%)	ns	8 <sup>a</sup> (1,6%)	10 <sup>a</sup> (0,6%)	1 (0,3%)	<sup>a</sup> 0,047
Asfixia		10 (0,4%)	0,009	6 <sup>a</sup> (1,2%)	3 <sup>a</sup> (0,2%)	1 (0,3%)	<sup>a</sup> 0,003
Necessidade de TET		28 (1,1%)	ns	8 (1,6%)	15 (0,3%)	5 (1,4%)	
Reanimação neonatal		98 (4%)	ns	20 (3,9%)	67 (4,3%)	11 (3,1%)	
Ventilação		14 (0,6%)	0,018	6 <sup>a</sup> (1,2%)	4 <sup>ab</sup> (0,3%)	4 <sup>b</sup> (1,1%)	<sup>a</sup> 0,017 <sup>b</sup> 0,041
Prematuridade		180 (7,4%)	ns	38 (7,4%)	113 (7,2%)	29 (8,2%)	
Hipoglicemia		92 (3,8%)	<0,001	28 <sup>a</sup> (5,5%)	41 <sup>ab</sup> (2,6%)	23 <sup>b</sup> (6,5%)	<sup>a</sup> 0,002 <sup>b</sup> 0,001
Hiperbilirrubinemia		202 (8,3%)	<0,001	22 <sup>ac</sup> (4,3%)	135 <sup>ab</sup> (8,6%)	45 <sup>bc</sup> (12,8%)	<sup>a</sup> 0,002 <sup>b</sup> 0,014 <sup>c</sup> <0,001
Infecção		16 (0,7%)	0,030	2 (0,4%)	8 <sup>b</sup> (0,5%)	6 <sup>b</sup> (1,7%)	<sup>b</sup> 0,029
Morbilidade combinada		363 (14,9%)	0,001	68 <sup>c</sup> (13,3%)	219 <sup>b</sup> (13,9%)	76 <sup>bc</sup> (21,5%)	<sup>b</sup> <0,001 <sup>c</sup> 0,001
UCIN		138 (5,7%)	ns	33 (6,5%)	83 (5,3%)	22 (6,3%)	
Anomalias congénitas		141 (5,8%)	<0,001	32 <sup>c</sup> (6,3%)	72 <sup>b</sup> (4,6%)	37 <sup>bc</sup> (10,5%)	<sup>b</sup> <0,001 <sup>c</sup> 0,025
Mortalidade perinatal		12 (0,5%)	0,015	5 <sup>a</sup> (1,0%)	3 <sup>ab</sup> (0,2%)	4 <sup>b</sup> (1,1%)	<sup>a</sup> 0,025 <sup>b</sup> 0,024

<sup>a</sup> comparação entre o período I e II, <sup>b</sup> comparação entre o período II e III e <sup>c</sup> comparação entre o período I e III

Nos últimos seis anos, o número de grávidas com fatores de risco para DG diminuiu mas sem significado estatístico e apenas se destaca a história de filho anterior com malformação que aumenta de 0,9% para 5,9% (OR=6,813[1,472-31,519]). No período mais recente salienta-se o maior número de mulheres com a glicemia em jejum alterada (OR=14,170[8,54-23,541]) e a maior necessidade de insulino terapia (OR=2,148[1,582-2,916]). Verificou-se uma maior incidência de APP (OR=2,74[1,236-6,118]) e de RPM (OR=3,418[1,886-6,194]) embora na

maior parte dos casos esta tenha ocorrido a termo. Constatou-se um aumento não significativo da prematuridade e do número de cesarianas.

Tabela 6 - Características e morbidade neonatal entre 2008 e 2013

	2008-2010 (n= 421)	2011-2013 (n=353)	Odds ratio (Intervalo confiança 95%)	p
Peso > 4KG	24 (5,7%)	17 (4,8%)		ns
GIG	22 (5,2%)	16 (4,5%)		ns
LIG	39 (9,3%)	37 (10,5%)		
Sexo masculino	232 (55,1%)	190 (53,8%)		ns
Prematuridade	23 (5,5%)	29 (8,2%)		ns
TET	2 (0,5%)	5 (1,4%)		ns
Necessidade ventilação	0	4 (1,1%)		0,043
Morbilidade combinada	63 (15%)	76 (21,5%)	1,559 [1,078-2,255]	0,018
- Apgar <7 ao 5º minuto	1 (0,2%)	1 (0,3%)		ns
- Asfixia	0	1 (0,3%)		ns
- Hipoglicémia	6 (1,4%)	23 (6,5%)	4,835 [1,946-12,013]	<0,001
- Hiperbilirrubinémia	46 (10,9%)	45 (12,8%)		ns
- Hipocalcémia	1 (0,2%)	2 (0,6%)		ns
- Policitémia	1 (0,1%)	0		ns
- SDR	5 (1,2%)	11 (3,1%)		ns
- Fractura clavícula	1 (0,2%)	1 (0,3%)		ns
- Paralisia Erb	3 (0,7%)	0		ns
- Sépsis	5 (1,2%)	6 (1,7%)		ns
- UCIN	26 (6,2%)	22 (6,3%)		ns
Anomalias congénitas	21 (5%)	37 (10,5%)	2,230 [1,280-3,887]	<0,001
Mortalidade perinatal	0	4 (1,1%)	1,011 [1,000-1,023]	0,043

Na Tabela 6 podemos observar as características e morbidade neonatal nos últimos seis anos. Globalmente podemos afirmar que o RN do período mais recente teve uma morbidade combinada mais elevada (OR=1,559[1,078-2,255]), sobretudo à custa do aumento significativo dos casos de hipoglicémia neonatal (OR=4,835[1,946-12,013]). Registou-se também um aumento não significativo das situações de dificuldade respiratória e hiperbilirrubinémia. A prematuridade apesar de ter maior expressão (8.2%) não aumentou significativamente com a mudança do protocolo de atuação e verificou-se um aumento significativo do número total de anomalias congénitas (10,5%;OR=2,23[1,280-3,887]), sendo metade destas consideradas anomalias major.

A hipoglicemia – Anexo VII - associou-se sobretudo a diagnóstico de DG mais precoce (21,3 *versus* 26 semanas) – no grupo de RN com hipoglicemia em 24,1% das mães o diagnóstico de DG tinha sido estabelecido antes das 10 semanas, a existência de valor de jejum alterado (OR=3,185[1,499-6,766]) e a gravidez complicada de HTA (OR=2,51[0,989-6,376]). Apesar de mais prevalente em RN prematuros, LIG e GIG tal associação não foi estatisticamente significativa. A hipoglicemia ocorreu mais frequentemente em RN internados na UCIN (OR=4,36[1,685-11,284]), com SDR (OR=6,48[1,742-24,165]) e com clínica neurológica (coma ou hemorragia peri-intraventricular num RN de 36s) (OR=18,296[2,935-114,050]).

Após análise de regressão logística - Anexo VIII, mantém significado estatístico com OR ajustado (OR<sub>aj</sub>) para a ocorrência de hipoglicemia a IG do diagnóstico da DG - OR<sub>aj</sub> 0,833[0,800-0,868], sobretudo se diagnosticada antes das dez semanas – OR<sub>aj</sub> 0,097 [0,300-0,321] e a existência do valor de jejum alterado - OR<sub>aj</sub> 6,353[3,498-11.539].

As anomalias congénitas – Anexo VIII - foram mais prevalentes em mulheres com o diagnóstico antes das dez semanas (OR=2,159[1,042-4,475]) e submetidas a insulino-terapia (OR=2,05[1,19-3,51]), sobretudo quando esta foi introduzida precocemente (antes das dez semanas) (OR=8,488[1,389-51,853]). A presença de anomalias congénita justificou o internamento na UCIN num número significativo de RN (17,2% *versus* 5,3%;OR=3,71[1,743-7,902]). As anomalias mais prevalentes foram as cardiopatias (n=10) e as esqueléticas (n=8) seguidas da nefro-urológicas – Anexo IX. Olhando para o seu perfil evolutivo ao longo dos anos – Figura 2 - vemos que a sua prevalência é variável mas que existe um padrão de aumento nos últimos três anos. Quando analisamos os mesmos parâmetros apenas para as anomalias *major* verificamos que os factores mais determinantes para a sua ocorrência foram a IG do diagnóstico (OR=2,764[1,083-7,054]) e a necessidade de insulina antes das dez semanas de IG (OR=19,051[3,052-118,93]) – Anexo X.

Após análise de regressão logística, mantém significado estatístico com OR ajustado ( $OR_{aj}$ ) para a ocorrência de anomalias congênitas a necessidade de insulina ( $OR_{aj}$  1,929[1,115-3,340]) e para a ocorrência de anomalia congênita *major*, a necessidade de insulina antes das dez semanas de IG ( $OR_{aj}$  19,051[3,052-118,933]).

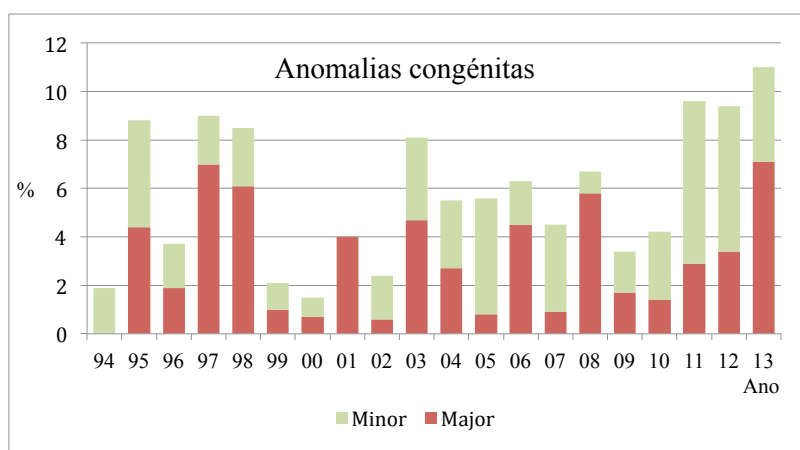


Figura 2 - Evolução das anomalias congênitas ao longo dos anos

Durante este período manteve-se a tendência já descrita para a diminuição da macrosomia e dos GIG e para o aumento dos LIG registrada na amostra dos 20 anos. Apesar da diminuição dos RN GIG (e dos macrosômicos) e explorando as variáveis a eles associados – Anexo XI - verificou-se que a sua ocorrência se associou fortemente à obesidade materna – ( $OR=3,79[1,946-7,418]$ ) - IMC médio 31,1 *versus* 26,8  $kg/m^2$ , à multiparidade ( $OR=5,64[1,508-21,167]$ ), à história prévia de RN GIG ( $OR=4,64[1,998-10,775]$ ) e à necessidade de insulino terapia ( $OR=2,414[1,253-4,649]$ ). O ganho excessivo de peso durante a gravidez foi decisivo para o filho ser GIG ( $OR=5,072[2,588-9,940]$ ) e em virtude disso o seu parto foi mais vezes distócico ( $OR=3,464[1,506-7,967]$ ), na maior parte dos casos com necessidade de cesariana ( $OR=5,4[2,633-11,074]$ ). Se o excesso de ganho peso foi determinante para ser GIG pelo contrário o insuficiente ganho de peso associou-se a ser LIG ( $OR$  2,353[1,459-3,794]) - Anexo XII.



Após análise de regressão logística – Anexo XI e XI, mantém significado estatístico para o RN ser GIG – o IMC prévio à gravidez (OR<sub>aj</sub> 2,942[1,453-5,955]), o ter um filho anterior macrossômico (OR<sub>aj</sub> 4,062[1,619-10,192]) e o ganho excessivo de peso na gravidez (OR<sub>aj</sub> 5,204[2,555-10,601]); pelo contrário o ser LIG manteve significado estatístico com o insuficiente aumento ponderal (OR<sub>aj</sub> 2,433[1,50-3,95]) a que se associou a HTA gestacional (OR<sub>aj</sub> 1,976[1,003-3,895]).

Apesar do aumento da morbidade o número de internamentos na UCIN manteve-se estável (cerca de 6%) sendo as principais causas de internamento a prematuridade, o SDR (1,1% com necessidade de ventilação), as anomalias congénitas e a hiperbilirrubinémia com necessidade de fototerapia intensiva. De salientar o número de internamentos associados a patologia infecciosa, dois dos quais vieram a falecer (infecção neonatal a *Streptococcus* do grupo B e *Escherichia coli*) e em nenhum tinha sido identificada patologia infecciosa na mãe (rastreo vaginal e na urocultura). Apenas no 2º período se registaram morte neonatais, os 2 já mencionados e uma situação de encefalopatia hipóxico-isquémica que veio a necessitar de hipotermia. Neste período registou-se ainda uma MFIU às 28 semanas de gestação atribuída a um acidente do cordão).

Na reclassificação materna, cujo resultado só conhecemos em 68% dos casos podemos verificar que apenas uma das anomalias major (n=28) - agenesia renal unilateral - ocorreu numa mulher em que foi identificada alteração do metabolismo da glicose, mas também aqui só conhecemos o resultado em cerca de 60% dos casos. No Anexo XIII podemos ver o resultado da reclassificação de acordo com as principais análises efetuadas neste trabalho, sendo possível constatar que apenas nas situações de diagnóstico / insulina muito precoce e nos RN LIG as taxas de reclassificação conhecidas ultrapassam os 75%. Globalmente foram identificadas 42 mães com alteração permanente do metabolismo da glicose (7,9% das mães

estudadas), estas alterações foram identificadas sobretudo no grupo das mãe com RN LIG e GIG e no período entre 2011 e 2013 naqueles que tiveram hipoglicémia.

Na Tabela 4 compara-se a morbidade do FMD com os restantes RN da MBB em igual período (pelos códigos de GDH), verificamos que no global o FMD nascido entre 2008 e 2010 tem menos morbidade, a prematuridade é significativamente mais baixa (OR 0,515[0,336-0,789]), assim com o número de diagnósticos de SDR (OR 0,256[0,105-0,622]) e ocorreram menos casos RN com Apgar inferior a 7 ao quinto minuto o que resultou em menos internamentos na UCIN (OR 0,667[0,446-0,999]. Pelo contrário o número de RN com paralisia do plexo braquial foi significativamente superior no FMD (OR 16,655[6,172-44,940]). No 2º período (2011-2013) o padrão manteve-se mas de forma não significativa com exceção da paralisia de Erb que não teve expressão no FMD e do diagnóstico de fraturas da clavícula que foi semelhante, mas registou-se uma diferença significativa na incidência de anomalias congénitas (OR 3,33[2,317-4,785]).

## DISCUSSÃO

Algumas das diferenças que fomos encontrando nos vários períodos decorrem da mudança dos protocolos instituídos, sobretudo nos anos mais recente: o diagnóstico mais precoce, a valorização da glicémia em jejum, a diminuição dos critérios para insulinoterapia e uma maior intervenção na abordagem do RN com hiperbilirrubinémia<sup>(11,38)</sup>.

O peso de nascimento (PN) e a sua relação com a IG é um medida clínica fundamental na avaliação do RN e é muitas vezes usado para estimar o risco de morbilidade / mortalidade. A curva de Lubchenco<sup>(39)</sup> publicada em 1963 e amplamente usada no FMD, sabe-se atualmente não estar adaptada à população portuguesa, não distingue os RN por sexo e sobrevaloriza os RN macrossómico<sup>(40)</sup>. As curvas de Olsen<sup>(37)</sup> utilizadas nas análises do grupo nacional, são de base populacional mais recentes, analisam grupos multirraciais e dividem os RN por género. Na população de RN de mãe diabética cujo maior paradigma é o RN macrossómico e/ou GIG pela sua associação à morbilidade periparto e neonatal é fundamental categorizar o RN de acordo com o seu crescimento intrauterino<sup>(5,20,22,41)</sup>.

O crescimento fetal no filho de mãe diabética está exaustivamente estudado, sabe-se que há factores não modificáveis e modificáveis a condicionar a sua expressão. No 1º grupo incluir-se-á o terreno genético (embora se saiba que a longo prazo a sua expressão também possa ser modificável), sexo fetal, paridade, idade materna, estatura e no 2º grupo o peso materno / IMC, ganho ponderal na gravidez, a dieta, atividade física, entre outros<sup>(42)</sup>. O IMC prévio à gravidez foi consistentemente considerado o fator independente mais determinante de macrossomia fetal e parece ser também independente do controlo metabólico materno<sup>(42,43)</sup>.

O impacto dos novos critérios diagnósticos de DG na saúde materna e neonatal tem sido objeto de análise em várias reuniões nacionais da Sociedade Portuguesa de Diabetologia e também tem sido reportado a diminuição dos RN GIG e o aumento dos LIG. Os parâmetros mais frequentemente associados a este achado foram: o IMC prévio à gravidez mais baixo, o

ganho ponderal reduzido particularmente nas grávidas com IMC < 25 kg/m<sup>2</sup> (magras ou normais) e a presença de HTA na gravidez<sup>(35,44)</sup>. Nesta análise pudemos objetivar a diminuição dos GIG para metade ao longo de 20 anos a que se associou uma prevalência dos LIG três vezes superior. Explorando as razões desta alteração, verificámos que as variáveis fortemente associadas à ocorrência dos primeiros foram a obesidade materna, os antecedentes de DG, de macrossomia fetal e a multiparidade, mas o que parece ter sido determinante foi o aumento ponderal excessivo ou insuficiente e a existência de complicações obstétricas como a hipertensão. Os fetos GIG e macrossómico têm um risco aumentado e complicações perinatais relacionadas com o trabalho de parto<sup>(6,12,20)</sup>. Pudemos constatar que ter um feto GIG se associou a maior necessidade de insulino-terapia e de cesariana mas não se traduziu por aumento da morbilidade neonatal. Um rigoroso controlo metabólico e nutricional materno pode reduzir a incidência de macrossomia / GIG<sup>(15,20)</sup>, reapreciar individualmente a estratégia de orientação da grávida diabética (insulina associada a dieta e exercício) em conjunto com a avaliação ecográfica fetal poderá ser uma forma de harmonizar o crescimento fetal.

A prevalência dos GIG's e dos LIG's é determinada pelas curvas utilizadas, se se assumiu que as curvas de Lubchenco sobrevalorizavam os GIG's podemos daqui a uns anos constatar que a Curva de Olsen faz o mesmo em relação aos LIG's. Estão neste momento em construção curvas crescimento fetal para a população portuguesa, pelo que terá sentido, nessa altura, reavaliar o estado nutricional destes RN.

A incidência de hipoglicémia nesta série foi elevada, sobretudo quando analisando os anos mais recentes. A hipoglicémia deve-se à suspensão do fornecimento de glicose ao RN após a clampagem do cordão e enquanto não se dá a diminuição da produção de insulina. É espectável que tal ocorra entre a 1<sup>a</sup> e a 4<sup>a</sup> hora de vida<sup>(20,29,31,34,45,46)</sup>. As hormonas da contraregulação – glucagon e catecolaminas – são transitoriamente insuficientes para a mobilização do glicogénio e para a gluconeogénese<sup>(4,29,31,32,46)</sup>. Em regra, o bom controlo

metabólico associa-se a uma diminuição da prevalência de hipoglicémia e seria espectável que tal acontecesse sobretudo nos RN GIG e LIG<sup>(31)</sup>, o que não se verificou nesta série.

Os estudos referem uma taxa de hipoglicémia no FMD de cerca de 24%<sup>(13)</sup> e como é bem conhecido a sua incidência depende do critério de diagnóstico utilizado. Apesar da determinação da glicémia capilar ser menos fiável, sobretudo em situações de hematócrito elevado e glicémia mais baixa, no RN é frequente a sua utilização já que necessita de quantidades pequenas de sangue e permite o diagnóstico e intervenção imediata<sup>(45)</sup>. A monitorização da hipoglicémia em RN é fundamental, já que a sua clínica é inespecífica e as consequências a longo prazo, se prolongada e não reconhecida, podem ser devastadoras<sup>(2)</sup>. Ao longo dos 20 anos em análise não modificámos a metodologia de monitorização da hipoglicémia.

Na literatura a hipoglicémia no FMD associou-se a IMC prévio à gravidez superior a 25 kg/m<sup>2</sup>, pH sangue do cordão mais baixo, a ser LIG e a mãe ter necessitado de insulina durante a gravidez e/ou ter tido hiperglicémia durante o trabalho de parto<sup>(47)</sup>. Nesta série a associação foi sobretudo com a precocidade do diagnóstico e com a morbilidade associada (HTA), no entanto um dos aspectos que não foi explorado na avaliação destes RN foi o controlo metabólico durante o trabalho de parto. O hiperinsulinismo fetal é o fator etiológico da hipoglicémia neonatal mais bem estudado, sabe-se no entanto que há um grupo de RN sem hiperinsulinismo fetal que respondem à hiperglicémia materna durante o trabalho de parto com a produção excessiva de insulina que vai condicionar hipoglicémia nas primeiras horas de vida<sup>(15,48)</sup>. Está descrito em algumas séries que 37% dos RN cujas mães tiveram glicémias superiores a 7,1 mmol/L durante o trabalho de parto tiveram hipoglicémia neonatal<sup>(15,45)</sup>. O protocolo de vigilância destas grávidas durante o trabalho de parto é rigoroso e não se modificou significativamente durante o período em análise, motivo pelo qual não foi incluído na base de dados o valor da glicémia periparto.

A certificação da MBB como hospital amigos dos bebês em 2007 incentivou a colocação dos RN em contato pele-a-pele com a mãe logo após o momento do nascimento. Esta atitude para além de promover a vinculação, facilita a amamentação precoce tão necessária em RN com risco de hipoglicémia. Seria, portanto, de esperar diminuição da hipoglicémia, já que as mulheres ao serem diagnosticadas e orientadas mais cedo, estarão mais bem controladas.

A diabetes pré-gestacional está associada a um risco elevado de anomalias congénitas<sup>(34)</sup>, este é superior nas mulheres com insuficiente controlo glicémico<sup>(34)</sup> e tem-se mantido estável apesar das estratégias para normalizar a glicémia no momento da embriogénese<sup>(20,22,27,29,32)</sup>.

Na população geral a prevalência de anomalias congénitas é de cerca de 2-3%<sup>(20,27,28,46)</sup>.

e na mulher com DG ligeiramente superior (1,3 vezes maior)<sup>(32,49)</sup>. O risco está aumentado nas mulheres com DG que depois se vem a revelar terem diabetes tipo II<sup>(22,28,34)</sup>. Na MBB será de esperar que esta prevalência seja ligeiramente superior, em virtude de se tratar de um Hospital de apoio perinatal diferenciado com diagnóstico pré-natal. O aumento da prevalência das anomalias congénitas neste grupo de RN foi uma surpresa e está certamente relacionado com a precocidade do diagnóstico (17,2% antes das 10 semanas) e necessariamente com o controlo metabólico nesse período tão sensível da gravidez. As anomalias congénitas identificadas são as habitualmente descritas na grávida diabética<sup>(27,29,32)</sup>, registando-se contudo pouca expressão das anomalias do sistema nervoso. Estas anomalias são de fácil identificação na gravidez e as mães poderão ter optado pela interrupção médica da gravidez antes do diagnóstico de DG estar estabelecido.

Não houve diferenças nos 2 grupos em relação a hiperbilirrubinémia, dificuldade respiratória, trauma de parto / fratura de clavícula / índice de Apgar baixo ao quinto minuto. A policitémia, hipocalcémia amplamente associados ao FMD, deixaram de ser valorizáveis a partir do momento em que só passaram a ser pesquisadas nos RN sintomáticos.

O momento ideal para o FMD nascer é ainda motivo de controvérsia e deve ser equacionado para minimizar a morbidade perinatal<sup>(7,11,15,22,34)</sup>. Se por um lado o parto prematuro funciona como protetor nos casos de GIG e macrosomia, por outro lado potencia a morbidade respiratória, assim o momento ótimo para o parto de uma mãe diabética sem complicações será por volta das 39-40 semanas<sup>(7,11,15,20,28,34,50)</sup>. Na MBB a mediana da IG do parto foi consistentemente de 39 semanas e a prevalência da prematuridade foi semelhante à da população portuguesa<sup>(51)</sup>.

O internamento em cuidados intensivos (UCIN) era a regra até meados da década de 90 e era suportado pela elevada morbidade encontrada neste grupo de RN. A perceção de que uma gravidez com DG bem controlada se associava a um RN saudável determinou que a seleção dos RN a internar obedecesse a critérios rigorosos e se baseasse sobretudo na IG, na morbidade periparto, na condição materna e em casos selecionados de mau controlo metabólico. O afastamento da mãe, de RN sem patologia, prejudica a vinculação e a amamentação. Na MBB são internados na UCIN cerca de 10% dos RN o que faz com que, no geral, esta taxa de internamentos seja superior às do FMD (6%).

A literatura médica sobre os cuidados perinatais à grávida com DG versa sobretudo a otimização dos cuidados pré-natais, procurando melhorar a morbidade materna, diminuir a macrosomia e assim diminuir as complicações periparto com consequências tão nefastas para o RN. Ao analisar o que aconteceu, durante 20 anos, ao FMD não podia deixar de avaliar também o que sucedeu à mãe.

Os fatores que mais se associaram à morbidade encontrada foram para a hipoglicémia, a IG do diagnóstico (sobretudo se < 10 semanas) e o jejum alterado e para as anomalias congénitas a necessidade de terapêutica com insulina (principalmente quando necessária antes das 10 semanas). Estes fatores estão ambos associados ao diagnóstico da DG no 1º trimestre de

gravidez - glicémia em jejum como rastreio e necessidade precoce de insulina, para obtenção de um bom controlo metabólico.

As mulheres com DG aqui representadas são um espelho da nossa realidade socioeconómica. Engravidam e têm o primeiro filho mais tarde<sup>(51)</sup>, objetivado pelo maior número de grávidas com mais de 35 anos, e são mais obesas, tal como referido em toda a literatura sobre DG<sup>(6,8,11,22,24,25)</sup>.

Na reclassificação não registámos um aumento significativo de mulheres com diabetes ou pré-diabetes, mas apenas conhecemos o seu resultado em 68% das mulheres. Houve no entanto um esforço em orientar as mulheres com diagnóstico mais precoce (1º trimestre), mas ao contrário do que seria de esperar, o número de mulheres com alteração permanente do metabolismo da glicose foi menor do que o da amostra global. O não conhecimento do seguimento de todas as mulheres é um problema nacional, já que em Portugal só é conhecido o resultado da reclassificação de 68% das mães<sup>(35)</sup>.

Vinte anos de cuidados perinatais em Portugal, anos que contribuíram decisivamente para a melhoria dos nossos indicadores perinatais, de que tanto nos orgulhamos. Anos que nos colocam entre os melhores nesta área da saúde e para os quais os resultados obtidos com a vigilância da mãe diabética terão sido decisivos. Vinte anos que corresponderam à informatização da Medicina em Portugal, à transformação dos registos em papel em bases de dados, com todas as suas limitações e que temos vindo a completar.

Ao longo dos últimos anos fui tendo a perceção de que registava mais hipoglicémias, o que veio a ser evidente nesta análise, foi também patente o número elevado de anomalias congénitas em mulheres com diagnóstico / tratamento. Em conjunto com a equipa de vigilância da grávida diabética urge desenvolver estratégias para fazer o seguimento de todas as mulheres, mas sobretudo naquelas em que ocorreu morbidade neonatal significativa.



## **CONCLUSÃO**

Ao longo dos últimos 20 anos registaram-se ganhos importantes em saúde a par com o melhor controlo metabólico materno traduzidos pela diminuição dos RN GIG / macrossómicos – o que também se verificou entre nós. Após a introdução no novo protocolo de orientação clínico registou-se aumento dos casos de hipoglicémia neonatal, de RN LIG e de anomalias congénitas. Os fatores que mais contribuíram para estas alterações foram as características maternas pré-gravídicas (IMC prévio), o diagnóstico mais precoce, o rigor do controlo metabólico, a sua “excessiva” adesão às recomendações dietéticas propostas (menor aumento ponderal durante a gravidez) e provavelmente o estado metabólico no momento da embriogénese.

## **PROJECTOS FUTUROS**

Os resultados surpreendentes encontrados neste estudo obrigam a monitorizar cuidadosamente, em diferentes séries, a morbilidade neonatal nos próximos anos, de modo a refutar ou replicar o seu aumento. A explicação para este facto, caso se venha a provar deverá ser objeto de estudo e intervenção urgentes.

O conceito de programação metabólica em que um estímulo ou agressão durante um período crítico do desenvolvimento influencia o futuro pode ser aplicado à diabetes na gravidez. Se efectivamente esta modifica a programação celular de forma a condicionar o futuro a médio e longo prazo, seria então um desafio estudar os sobreviventes deste grupo de filho de mães com DG.

Saber quais os que se tornaram obesos / diabéticos / hipertensos e quais os que desenvolveram síndrome metabólico e aproveitar para conhecer também o que aconteceu às suas mães alguns anos após este evento será de certo interessantíssimo, enriquecedor e trabalhoso.

## **AGRADECIMENTOS**

A todos os elementos do núcleo de diabetes e gravidez da Maternidade Bissaya Barreto sem os quais este trabalho não teria sido possível, em especial para a Dr.<sup>a</sup> Maria Céu Almeida responsável pelo preenchimento da parte obstétrica da base de dados utilizada.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brás L, Figueiredo L, Fonseca F. The influence of obesity and gestational weight gain on the newborn weight in a group of women with gestational diabetes. *Rev Port Endocrinol Diabetes e Metab.* 2013;8(2):70–6.
2. Ramos G, Moore T. Endocrine Disorders in Pregnancy. In: Gleason G, Devaskar S, editors. *Avery's disease of the newborn.* 9th ed. Philadelphia: Elsevier / Saunders; 2012. p. 75–87.
3. Simões A, Robalo R, Gomes G, Aleixo F. Diabetes Gestacional nos anos 2000 e 2010: Retrato de uma sociedade. *Rev Port Endocrinol Diabetes e Metab.* 2013;8(1):21.
4. Reece EA. The fetal and maternal consequences of gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23(3):199–203.
5. Reece EA, Leguizamón G, Wiznitzer A. Gestational diabetes: the need for a common ground. *Lancet.* 2009;373(9677):1789–97.
6. Mitanchez D, Burguet A, Simeoni U. Infants born to mothers with gestational diabetes mellitus: Mild neonatal effects, a long-term threat to global health. *J Pediatr.* 2014;164(3):445–50.
7. Pridjian G, Benjamin TD. Update on Gestational Diabetes. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2010;37(2):255–67.
8. Hartling L, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and Harms of Treating Gestational Diabetes Mellitus : A Systematic Review and Meta-analysis for the U . S . Preventive of Medical Applications of Research. 2013;159(2).
9. Yogev Y, Metzger BE, Hod M. Establishing diagnosis of gestational diabetes mellitus: Impact of the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009;14(2):94–100.
10. Moyer VA. Screening for gestational diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine.* 2014. p. 414–20.
11. Sociedade Portuguesa de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo, Sociedade Portuguesa de Diabetologia, Sociedade Portuguesa de Obstetrícia e Medicina Materno-Fetal, Seção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria. *Relatório de Consenso sobre Diabetes e Gravidez.* 2011;
12. Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, Grobman WA, Guise JM, Mercer BM, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements.* 2013;29(1):1–31.

13. Menato G, Bo S, Signorile A, Gallo M-L, Cotrino I, Poala CB, et al. Current management gestational diabetes mellitus. *Expert Rev Obstet Gynecol.* 2008;3(1):73–91.
14. Hunt KF, Whitelaw BC, Gayle C. Gestational diabetes. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2015;24(8):238–44.
15. NICE. *Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and Its Complications from Preconception to the Postnatal Period.* 2015.
16. Tieu J, McPhee AJ, Crowther CA, Middleton P. Screening and subsequent management for gestational diabetes for improving maternal and infant health. *Cochrane database Syst Rev.* England; 2014;2:CD007222.
17. Watson D, Rowan J, Neale L, Battin M. Admissions to neonatal intensive care unit following pregnancies complicated by gestational or type 2 diabetes. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol.* 2003;43(6):429–32.
18. Reece EA, Moore T. The diagnostic criteria for gestational diabetes: To change or not to change? *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(4):255–9.
19. Stewart Z, Murphy H. Gestational Diabetes. *Medicine (Baltimore).* 2014;43(1):44.
20. Ramos GA, Hanley AA, Aguayo J, Warshak CR, Kim JH, Moore TR. Neonatal chemical hypoglycemia in newborns from pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes mellitus - the importance of neonatal ponderal index. *J Matern Fetal Neonatal Med.* England; 2012 Mar;25(3):267–71.
21. Fong A, Serra A, Gabby L, Wing D, Berkowitz K, A. F, et al. Hemoglobin A1c as an early predictor of gestational diabetes in obese patients: A subgroup analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(1):S137.
22. Langer O. Pregnancy Complicated by Diabetes Mellitus. In: Martin R, Fanaroff A, Walsh M, editors. *Neonatal-Perinatal Medicine.* 9th ed. St Louis: Elsevier Ltd; 2011. p. 291.
23. Correia LG, Boavida JM, Almeida JPF de, Cardoso SM, Dores J, Duarte JS, et al. Diabetes: Factos e Números 2013 – Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes. *Soc Port Diabetol.* 2013;71.
24. Shang M, Lin L. IADPSG criteria for diagnosing gestational diabetes mellitus and predicting adverse pregnancy outcomes. *J Perinatol.* 2014;34(2):100–4.
25. Visser GH a, De Valk HW. Is the evidence strong enough to change the diagnostic criteria for gestational diabetes now? *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(4):260–4.

26. Hod M, Simeoni U. Maternal, Fetal and Neonatal complications of diabetic pregnancy-delivering optimal care while awaiting for cure. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009;14(2):63–5.
27. Nizard J, Ville Y. The fetus of a diabetic mother: Sonographic evaluation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009;14(2):101–5.
28. Teramo K. Diabetic Pregnancy and Fetal Consequences. *Neoreviews.* 2014;15(3):e83–90.
29. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *Pediatric Clinics of North America.* 2004. p. 619–37.
30. Boghossian NS, Yeung E, Albert PS, Mendola P, Laughon SK, Hinkle SN, et al. Changes in diabetes status between pregnancies and impact on subsequent newborn outcomes. *Am J Obstet Gynecol. United States;* 2014 May;210(5):431.e1–14.
31. Persson B. Neonatal glucose metabolism in offspring of mothers with varying degrees of hyperglycemia during pregnancy. *Semin Fetal Neonatal Med.* Elsevier Ltd; 2009;14(2):106–10.
32. Ogata ES. Problems of the Infant of the Diabetic Mother. *Neoreviews.* 2010;11(11):e627–31.
33. Metzger BE, Persson B, Lowe LP, Dyer AR, Cruickshank JK, Deerochanawong C, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study: Neonatal Glycemia. *Pediatrics.* 2010;126(6):e1545–52.
34. Dailey TL, Coustan DR. Diabetes in Pregnancy. *Neoreviews.* 2010;11(11):e619–26.
35. Massa AC, Rangel R, Cardoso M, Campos A. Diabetes Gestacional e o Impacto do Actual Rastreio. 2015;28(1):29–34.
36. Medicine I of. Weight Gain During Pregnancy : *Inst Med Natl Acad.* 2009;(May):1–2.
37. Olsen IE, Groveman SA, Lawson ML, Clark RH, Zemel BS. New intrauterine growth curves based on United States data. *Pediatrics.* 2010;125(2):e214–24.
38. Vaz A, Tabora A. Hiperbilirrubinémia - Protocolo de actuação da MBB. 2010.
39. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics.* 1966;37(3):403–8.
40. Cunha M, Marques A, Carreiro H, Machado M do C. Percentis do peso de nascimento para a idade gestacional , numa população de recém-nascidos. *Acta Pediátrica Port.* 2007;38(5):187–93.

41. Kim SY, Sharma AJ, Sappenfield W, Wilson HG, Salihu HM. Association of maternal body mass index, excessive weight gain, and gestational diabetes mellitus with large-for-gestational-age births. *Obstet Gynecol.* 2014;123(4):737–44.
42. Henriksen T. The macrosomic fetus: a challenge in current obstetrics. *Acta Obstet Gynecol Scand.* Denmark; 2008;87(2):134–45.
43. Brás L, Figueiredo L, Fonseca F. The influence of obesity and gestational weight gain on the newborn weight in a group of women with gestational diabetes. *Rev Port Endocrinol Diabetes e Metab.* 2013;8(2):70–6.
44. Almeida M, Amaral N, Dores J. Diabetes Gestacional e o Peso ao Nascimento – O Paradigma Invertido? *Rev Port Diabetes.* 2015;10(1):3–10.
45. Flores-le Roux JA, Sagarra E, Benaiges D, Hernandez-Rivas E, Chillaron JJ, Puig de Dou J, et al. A prospective evaluation of neonatal hypoglycaemia in infants of women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;97(2):217–22.
46. Barthell J, Georgieff M. Infants of Diabetic Mothers. In: Buonocore G, Bracci R WM, editor. *Neonatology A Practical Approach to Neonatal Diseases.* 1st ed. Milan: Springer-Verlag; 2012. p. 379.
47. Rozance PJ. Update on neonatal hypoglycemia. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2014;21(1):45–50.
48. Cowett RM. Neonatal Care of the Infant of. *Neoreviews.* 2002;3(9):e190–6.
49. Lepercq J, Timsit J. Diabète préalable à la grossesse: Complications périnatales. *Arch Pediatr.* 2005;12(6):763–5.
50. Cowett RM. The Infant of the Diabetic Mother. *Neoreviews.* 2002;3(9):173e – 189.
51. INE. *Estatísticas demográficas 2013.* 2013.

Anexo I - Critérios diagnósticos de diabetes gestacional usados na MBB ao longo dos anos (valores em mmol/L) <sup>(7,11,12,14,22,24)</sup>

	O'Sullivan & Mahan	Carpenter e Coustan	IADPSG 2011 OMS 2013
Diagnóstico	Em 2 passos (Prova de rastreio + Prova diagnóstica)*		Apenas 1 passo (Prova diagnóstica) **
Período	1994-1998	1999-2010	2011-2013
	Grupo I	Grupo II	Grupo III
Jejum	≥ 105 mg/dl (5,8)	95 mg/dl (5,3)	≥ 92 mg/dl (5,1)
60 min	≥190 mg/dl (10,5)	180 mg/dl (10)	≥180 mg/dl (10)
120 min	≥165 mg/dl (9,6)	155 mg/dl (8,6)	≥153 mg/dl (8,5)
180 min	≥145 mg/dl (8)	140 mg/dl (7,8)	
Positividade	2 valores alterados		1 valor alterado

\* - Rastreio com teste de O'Sullivan (50g de glicose) seguido de PTGO com sobrecarga de 100g de glicose.

\*\* - PTGO com sobrecarga de 75g de glicose.

Anexo II - Reclassificação materna <sup>(11,35)</sup>

		2011-2013	
		mg/dl	mmol/L
Diabetes Mellitus	Jejum	≥ 126	≥7,0
	2ª hora	≥ 200	≥11,1
Anomalia da tolerância à glicose	Jejum	< 126	<7,0
	2ª hora	≥140<200	>7,8<11,1
Anomalia da glicemia em jejum	Jejum	≥110<126	>6,1<7,0
Prova normal	Jejum	< 110	< 6,1
	2ª hora	< 140	< 7,8

Anexo III - Valores padrão de ganho ponderal durante a gravidez – Institute of Medicine 2009<sup>(11,36)</sup>

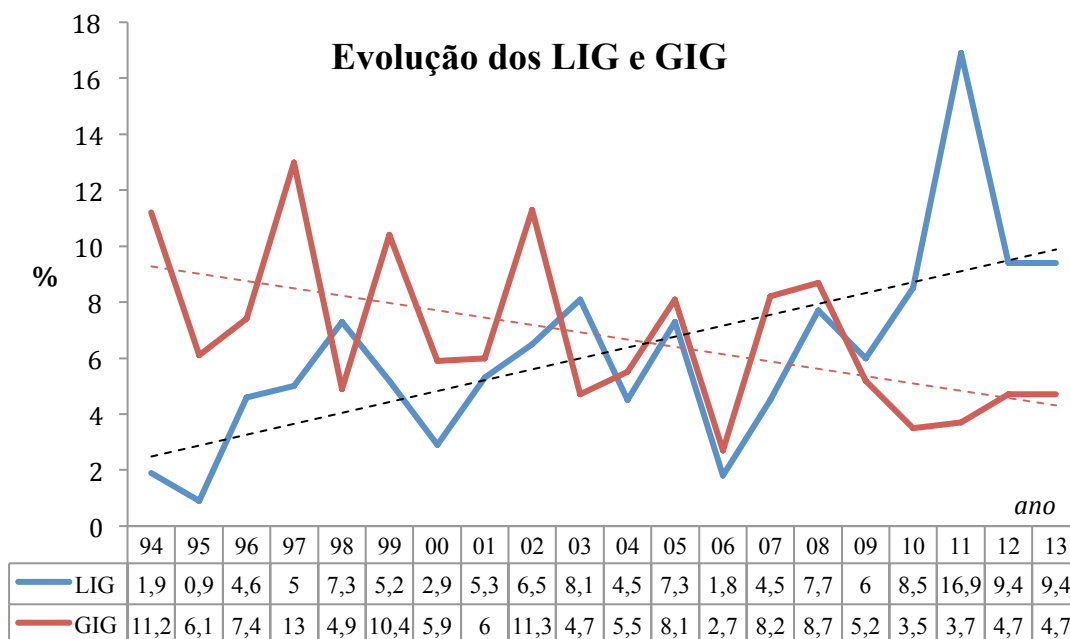
IMC prévio à gravidez	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Recomendação de ganho de peso (kg)	Ganho ponderal semanal no 2º e 3º trimestre (kg/semana)
Baixo peso	< 18,5	12,5 a 18	0,51
Peso normal	18,5 – 24,9	11,5 a 16	0,42
Excesso de peso	25 – 29,9	7 a 11,5	0,28
Obesidade	≥30	5 a 9	0,22

Anexo IV - Critérios de insulinização<sup>(11)</sup>

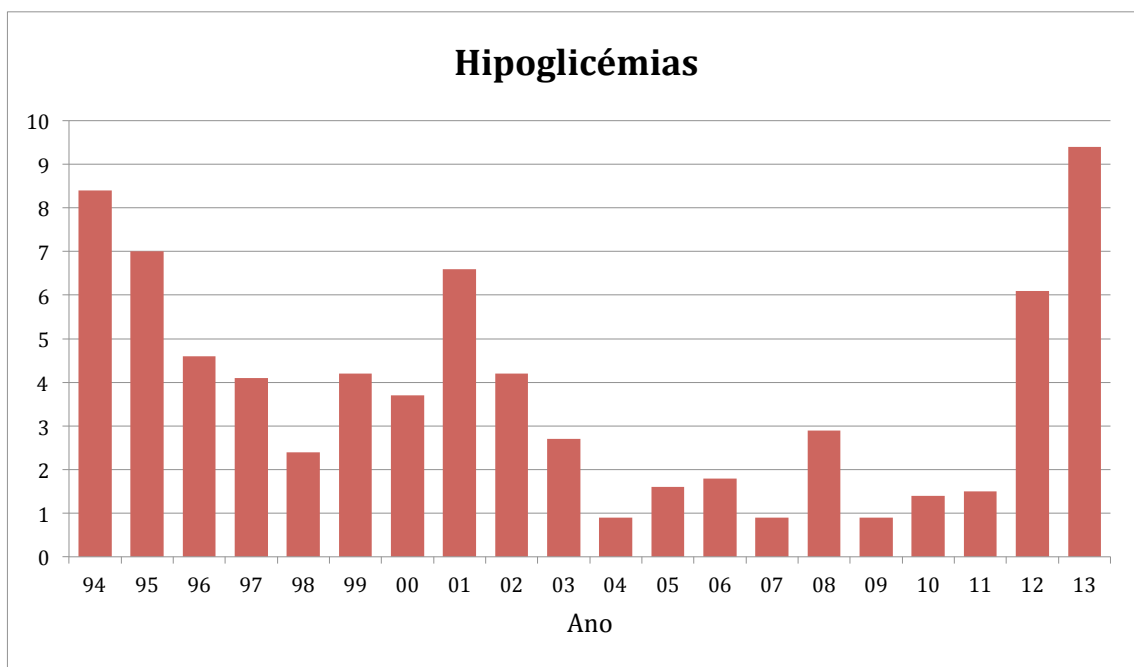
	1995-2010 Períodos I e II		2011-2013 Período III	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
Jejum / pré-prandial	>90	5,0	60-90	3,3-5,0
1h após o início da refeição	>120	6,7	100-120	5,5-6,6



Anexo V - Evolução da prevalência de LIG e GIG ao longo dos anos



Anexo VI - Evolução da incidência de hipoglicemia ao longo dos anos



## Anexo VII - Estudo das variáveis associadas à hipoglicemia

		HIPOGLICÊMIA			
		Sim n=29	Não n=744	p	OR
Mãe	Idade materna ( <i>anos</i> )	32,3 (±6,2)	33,1 (±4,9)	ns	
	IMC ( $kg/m^2$ )	28,1 (±6,6)	27 (±5,3)	ns	
	IMC > 30 $kg/m^2$	8 (27,6%)	182 (25,1%)	ns	
	Alt metabolismo glicose	2 (6,9%)	38 (5,1%)	ns	
DG	IG diagnóstico ( <i>semanas</i> )	21,3 (±9,2)	26,0 (±7,6)	0,011	1,737 (1,160-8,260)
	Diagnóstico < 10s	7 (24,1%)	65 (8,7%)	0,005	3,324 (1,368 -8,076)
	Jejum alterado	13 (44,8%)	149 (20,3%)	0,002	3,185 (1,499-6.766)
	Insulina	11 (37,9%)	241 (32,4%)	ns	
	IG inicio insulina ( <i>semanas</i> )	27 (±7,8)	27,8 (±6,9)	ns	
	Insulina < 10s	0 (0%)	5 (0,7%)	ns	
	HbA1C ( <i>mmol/mol</i> )	5,2 (±0,53)	5,2 (±0,57)	ns	
Gravidez	Ganho peso insuficiente	11 (37,9%)	261 (35,1%)	ns	
	Ganho peso exagerado	8 (27,6%)	184 (25%)	ns	
	HTA	6 (20,7%)	70 (9,4%)	0,045	2,512 (0.989-6.376)
	Cesariana	11 (37,9%)	246 (33,1%)	ns	
	Prematuridade	4 (13,8%)	47 (6,3%)	ns	
	IG parto ( <i>semanas</i> )	37,7 (±2,2)	38,4 (±1,5)	ns	
	IG < 35s	2 (6,9%)	13 (1,7%)	0,49	4,165 (0,895-19,380)
RN	Peso nascimento ( <i>g</i> )	2968 (±644)	3188 (±534)	ns	
	Peso nascimento > 4kg	1 (3,4%)	40 (5,4%)	ns	
	LIG	3 (10,3%)	73 (9,8%)	ns	
	GIG	2 (6,9%)	36 (4,8%)	ns	
	Necessidade reanimação	0 (0%)	22 (3,0%)	ns	
	UCIN	6 (20,7%)	42 (5,6%)	0,001	4,360 (1,685-11.284)
	SDR	3 (10,3%)	13 (1,7%)	0,001	6,488 (1,742-24,165)
	Clinica SNC	2 (6,9%)	3 (0,4%)	<0,001	18,296 (2,935-114,050)
	Mortalidade	1 (3,4%)	2 (0,3%)	ns	

## REGRESSÃO LOGÍSTICA DE RN COM HIPOGLICÊMIA

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Etapa 1 <sup>a</sup>	IG_DIAG	-,178	,016	123,626	1	,000	,837	,811	,864
	Constante	4,537	,442	105,193	1	,000	93,428		
Etapa 2 <sup>b</sup>	IG_DIAG	-,146	,017	70,047	1	,000	,864	,835	,894
	Jejumalterado	1,615	,284	32,445	1	,000	5,029	2,885	8,768
Etapa 3 <sup>c</sup>	Constante	3,447	,492	49,042	1	,000	31,399		
	IG_DIAG	-,182	,021	76,817	1	,000	,833	,800	,868
	Jejumalterado	1,849	,304	36,875	1	,000	6,353	3,498	11,539
	IG_Diagn_10s	-2,329	,608	14,658	1	,000	,097	,030	,321
	Constante	4,469	,585	58,441	1	,000	87,252		

a. Variável(is) inserida(s) na etapa 1: IG\_DIAG.

b. Variável(is) inserida(s) na etapa 2: Jejumalterado.

c. Variável(is) inserida(s) na etapa 3: IG\_Diagn\_10s.

Anexo VIII - Estudo das variáveis associadas às anomalias congênitas

		ANOMALIA CONGÊNITA (global)			
		Sim n=58	Não n=716	p	OR
Mãe	Idade materna ( <i>anos</i> )	33,6 (±5,1)	33 (±4,9)	ns	
	Idade > 35 anos	23 (39,7%)	268 (37,4%)	ns	
	IMC ( <i>kg/m<sup>2</sup></i> )	26,8 (±5,9)	27 (±5,4)	ns	
	IMC > 30 <i>kg/m<sup>2</sup></i>	8 (14,8%)	182 (25,9%)	ns	
	Malformação filho anterior	2 (3,4%)	14 (2%)	ns	
	MFIU anterior	1 (1,7%)	9 (1,3%)	ns	
	Alt metabolismo glicose	2 (3,4%)	38 (5,3%)	ns	
Gravidez / DG	IG diagnóstico ( <i>semanas</i> )	24,2 (±8,5)	25,9 (±7,7)	ns	
	Diagnóstico < 10s	10 (17,2%)	63 (8,8%)	0,034	2,159 (1,042-4,475)
	Jejum alterado	15 (25,9%)	148 (21%)	ns	
	Insulina	28 (48,3%)	224 (31,3%)	0,008	2,05 (1,19-3,51)
	IG início insulina ( <i>semanas</i> )	28,4 (±6,9)	27,7 (±6,9)	ns	
	Insulina < 10s	2 (3,4%)	3 (0,4%)	0,006	8,488 (1.389-51.853)
	HbA1C ( <i>mmol/mol</i> )	5,3 (±0,61)	5,2 (±0,60)	ns	
Parto	Cesariana	24 (41,4%)	233 (32,5%)	ns	
	Prematuridade	2 (3,4%)	50 (7%)	ns	
	IG parto ( <i>semanas</i> )	38,2 (±2,0)	38,4 (±1,5)	ns	
RN	Peso nascimento ( <i>g</i> )	3125 (±709)	3182 (±530)	ns	
	Necessidade reanimação	3 (5,2%)	19 (2,7%)	ns	
	UCIN	10 (17,2%)	38 (5,3%)	<0,001	3,71 (1,74-7,90)
	SDR	4 (6,9%)	12 (1,7%)	0,007	4,34 (1,35-13,9)
	Mortalidade	0 (0,0%)	4 (0,6%)	ns	

**REGRESSÃO LOGÍSTICA DE RN COM ANOMALIA CONGÊNITA**

		Variables in the Equation						95% C.I. for EXP(B)	
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Lower	Upper
Step 1 <sup>a</sup>	Insulina_IG_10s	2,139	,923	5,365	1	,021	8,488	1,389	51,853
	Constant	-2,544	,139	336,070	1	,000	,079		
	Insulina_IG_10s	1,735	,936	3,433	1	,064	5,667	,905	35,494
Step 2 <sup>b</sup>	Insulina	,657	,280	5,513	1	,019	1,929	1,115	3,340
	Constant	-2,797	,188	221,252	1	,000	,061		

a. Variable(s) entered on step 1: Insulina\_IG\_10s.

b. Variable(s) entered on step 2: Insulina.

Anexo IX - Anomalias congênitas encontradas e sua subdivisão em anomalias major e minor

		Nº	Major		Nº	Major
Cardíaca	Comunicação interauricular	4			4	
	Comunicação interventricular				6	6
	Persistência canal arterial				1	
	Transposição dos grandes vasos				1	1
	Hipoplasia VD / artéria pulmonar	1	1			
	Coartação Aorta	2	2			
SNC	Hipoplasia corpo caloso	1				
	Ventriculomegalia	1				
Pulmonar	Malformação adenomatóide (MAQCP)				1	1
Digestiva	Fenda lábio-palatina				1	1
	Atrésia do esôfago	1	1			
Renal	Agenesia renal unilateral				1	1
	Obstrução pieloureteral	2	2			
	Hidronefrose	1	1			
	Refluxo vesico-ureteral	1				
Esquelética	Doença displásica anca	2	2		5	5
	Sindactilia pés	1			1	
	Displasia óssea				1	1
Genitais	Hipospádia	1			3	
	Criptorquidia	1			4	
	Epispádia	1	1			
Várias	Artéria umbilical única				1	
	Fístula pré-auricular				2	
	Fosseta sacrococcígea				1	
	Aplasia cutis				1	
	Hipoplasia do angular oris				1	
	Vários				1	
Cromossomopatia	Deleção q31,3				1	1
	Triplo X	1	1			
TOTAL		21	11		36	17

Anexo X - Estudo das variáveis associadas às anomalias congênitas major

		ANOMALIA CONGÊNITA (MAJOR)			
		Sim n=28	Não n=746	p	OR
Mãe	Idade materna ( <i>anos</i> )	33,8 (± 5.3)	32,9 (± 4.9)	ns	
	Idade > 35 anos	10 (35,7%)	281 (37,7%)	ns	
	IMC ( <i>kg/m<sup>2</sup></i> )	26,7 (± 4,9)	27,1 (± 5,4)	ns	
	IMC > 30 <i>kg/m<sup>2</sup></i>	5 (18,5%)	185 (25,4%)	ns	
	Malformação filho anterior	1 (5,9%)	11 (2,9%)	ns	
	MFIU anterior	0 (0,0%)	9 (2,4%)	ns	
	Alt metabolismo glicose	1 (3,6%)	39 (5,2%)	ns	
Gravidez / DG	IG diagnóstico ( <i>semanas</i> )	23,3 (± 9.6)	25,9 (± 7,7)	0,027	2,764 (1,083-7.054)
	Diagnóstico < 10s	6 (21,4%)	67 (9,0%)	ns	
	Jejum alterado	7 (25%)	156 (21,2%)	ns	
	Insulina	13 (46,4%)	239 (32%)	ns	
	IG inicio insulina ( <i>semanas</i> )	26,9(±8,2)	27,7(±6,9)	ns	
	Insulina < 10s	2 (7,1%)	3 (0,4%)	<0,001	19,051 (3,052-118,93)
	HbA1C ( <i>mmol/mol</i> )	5,3 (±0.8)	5,2 (±0.6)	ns	
Parto	Cesariana	14 (50%)	243 (32.6%)	ns	
	Prematuridade	1 (3,6%)	51 (6,8%)	ns	
	IG parto ( <i>semanas</i> )	38,3 (± 1,5)	38,4 (± 1,5)	ns	
RN	Peso nascimento ( <i>g</i> )	3149 (± 554)	3178 (±545)	ns	
	Necessidade reanimação	0 (0%)	22 (3,0%)	ns	
	UCIN	7 (25%)	41 (5,5%)	<0,001	5,724 (2.3-14.241)
	SDR	1 (3.6%)	15 (2,0%)	ns	
	Mortalidade	0 ( 0%)	4 (0,5%)	ns	

**REGRESSÃO LOGÍSTICA DE RN ANOMALIA MAJOR**

		Variables in the Equation							
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 <sup>a</sup>	Insulina_IG_10s	2,947	,934	9,948	1	,002	19,051	3,052	118,933
	Constant	-3,353	,200	282,357	1	,000	,035		

a. Variable(s) entered on step 1: Insulina\_IG\_10s.

Anexo XI - Estudo das variáveis associadas ao ser GIG

	GRANDE PARA A IDADE GESTACIONAL			
	Sim n=37	Não n=719	p	OR
Idade materna ( <i>anos</i> )	33,60 (± 5,4)	32,99 (±5,36)	ns	
Idade mãe > 35 anos	15 (39.5%)	276 (37,5%)	ns	
IMC ( <i>kg/m<sup>2</sup></i> )	31,1 (±4,8)	26,8 (±5,3)	<0,001	0,825 [-5,926—2,594]
IMC > 30 <i>kg/m<sup>2</sup></i>	20 (54,1%)	170 (23.6%)	<0.001	3,799 (1,946-7,418)
Gravidez anterior com DG	10 (40.0%)	83 (22,7%)	ns	
Filho anterior macrossômico	8 (32,0%)	39 (10.7%)	0.002	3,934 (1.998-10.775)
HF Familiar de diabetes	24 (63.2%)	402 (54.6%)	ns	
Multiparidade	3 (7.9%)	11 (1.5%)	0.004	5.649 (1,594-9,710)
Alt metabolismo glicose	4 (10.5%)	36 (4.9%)	ns	
Ganho peso excessivo	23 (60.5%)	169 (23.2%)	<0.001	5.072 (2.588-9.940)
Ganho inadequado	1 (2,6%)	272 (37%)	<0,001	0,046 (0,006-0,338)
Ganho peso em kg	12,6 (±5,2)	10,0(±5,3)	0,019	1,042 [-6,783-2,569]
Patologia na gravidez	17 (44.7%)	180(24.5%)	0.005	2.501 (1.291-4.844)
HTA	5 (13.2%)	71 (9.6%)	ns	
PEC	1 (2.6%)	12 (1.6%)	ns	
Hidrânios	5 (13.2%)	24 (3.3%)	0.002	4.495 (1.613-12.525)
IU	1 (2.6%)	12 (1.6%)	ns	
Colestase	0 (0.0%)	5 (0.7%)	ns	
APP	1 (2.6%)	28 (3.8%)	ns	
RPM	5 (13.2%)	53 (7.2%)	ns	
IG diagnóstico ( <i>semanas</i> )	25,8 (±7,9)	25,9 (±7,7)	ns	
Jejum alterado	11 (28.9%)	152 (21%)	ns	
Insulina (S/N)	20 (52.6%)	232 (31.5%)	0.007	2.414 (1.253-4.649)
IG início insulina ( <i>semanas</i> )	28 (±7,7)	27,7 (±6,9)	ns	
HbA1C ( <i>mmol/mol</i> )	5,4 (±1,3)	5,2 (±0,5)	ns	
Cesariana	27 (71.1%)	230 (31.3%)	<0.001	5.4 (2.633-11.074)
Parto intervencionado	31 (81.6%)	413 (56.1%)	0.002	3.464 (1.506-7.967)
Prematuridade	4 (10.5%)	48 (6.5%)	ns	
IG parto ( <i>semanas</i> )	38,3 (± 1,8)	38,4 (±1,5)	ns	
IG < 35s	2 (5,3%)	14 (1,9%)	ns	
Peso nascimento ( <i>g</i> )	4242 (±541)	3122 (±485)	<0.001	89,634[-1300.72-938.441]
TET	1 (2.6%)	6 (0.8%)	ns	
Reanimação	2 (5.3%)	20 (2.7%)	ns	
Apgar <7 ao 5º minuto	1 (2.6%)	1 (0.1%)	ns	
Asfixia	1 (2.6% <sup>9</sup> )	0 (0.0% <sup>9</sup> )	<0.001	1.027 (0.975-1.082)
Ventilação	1 (2.6% <sup>9</sup> )	3 (0.4% <sup>9</sup> )	ns	
UCIN	4 (10.5%)	44 (6%)	ns	

<b>GRANDE PARA A IDADE GESTACIONAL</b>				
	Sim n=37	Não n=719	p	OR
Hipoglicemia	2 (5.3%)	27 (3.7%)	ns	
HBRB	6 (15.8%)	85 (11.6%)	ns	
SDR	2 (5.3%)	14 (1.9%)	ns	
# Clavícula	0	2 (0.2%)	ns	
Erb	0	3 (0.4%)	ns	
Trauma	0	4 (0.5%)	ns	
SNC	1 (2.6%)	4 (0.5%)	ns	
Combinada	11 (28.9%)	128 (17.4%)	ns	
Mortalidade	1 (2.6%)	3 (0.4%)	ns	

## REGRESSÃO LOGÍSTICA DE RN GIG

<b>Variables in the Equation</b>									
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 <sup>a</sup>	Ganhoexcessivo	1,673	,350	22,816	1	,000	5,327	2,682	10,583
	Constant	-3,667	,271	183,589	1	,000	,026		
	IMC30	1,243	,349	12,699	1	,000	3,468	1,750	6,871
Step 2 <sup>b</sup>	Ganhoexcessivo	1,600	,355	20,352	1	,000	4,951	2,471	9,920
	Constant	-4,108	,322	163,221	1	,000	,016		
	IMC30	1,200	,354	11,522	1	,001	3,321	1,661	6,640
Step 3 <sup>c</sup>	MacrosAnterior	1,432	,462	9,622	1	,002	4,187	1,694	10,346
	Ganhoexcessivo	1,601	,359	19,881	1	,000	4,956	2,452	10,015
	Constant	-4,265	,337	160,577	1	,000	,014		
Step 4 <sup>d</sup>	IMC30	1,079	,360	8,993	1	,003	2,942	1,453	5,955
	MacrosAnterior	1,402	,469	8,917	1	,003	4,062	1,619	10,192
	Ganhoexcessivo	1,649	,363	20,645	1	,000	5,204	2,555	10,601
	PATOLGRAV	,867	,365	5,637	1	,018	2,380	1,163	4,868
	Constant	-4,535	,370	150,223	1	,000	,011		

a. Variable(s) entered on step 1: Ganhoexcessivo.

b. Variable(s) entered on step 2: IMC30.

c. Variable(s) entered on step 3: MacrosAnterior.

d. Variable(s) entered on step 4: PATOLGRAV.

Anexo XII - Estudo das variáveis associadas ao ser LIG

		LEVE PARA A IDADE GESTACIONAL			
		Sim n= 76	Não n= 698	p	OR
Mãe	Idade materna ( <i>anos</i> )	32.9 ( $\pm$ 5.1%)	33 ( $\pm$ 4,9)	ns	
	Idade > 35 anos	27 (35,5%)	264 (37,8%)	ns	
	IMC ( $kg/m^2$ )	27,1 ( $\pm$ 6,1)	27 ( $\pm$ 5.3)	ns	
	IMC > 30 $kg/m^2$	17 (23,3%)	173 (25,3%)	ns	
	Múltipara	0	14 (2%)	ns	
	Alteração metabolismo glicose	7 (9.2%)	33 (4.7%)	ns	
	Aborto repetição anterior	1 (1,3%)	9 (1,3%)	ns	
	HF diabetes	42 (55,3%)	384 (55%)	ns	
	Gravidez ant DG	10 (13,2%)	90 (12,9%)	ns	
DG	IG diagnóstico ( <i>semanas</i> )	25.1 ( $\pm$ 7.2)	25.9 ( $\pm$ 7.8)	ns	
	Diagnóstico < 10s	5 (6.6%)	68 (9.7%)	ns	
	Jejum alterado	12 (16%)	151 (21,9%)	ns	
	Insulina	24 (31,6%)	228(32,7%)	ns	
	IG inicio insulina ( <i>semanas</i> )	26.7 ( $\pm$ 5.9)	27,8( $\pm$ 7.05)	ns	
	Insulina < 10s	0	5 80.7%)	ns	
	HbA1C ( <i>mmol/mol</i> )	5.2( $\pm$ 0.33)	5.2( $\pm$ 0.59)	ns	
Gravidez	Ganho peso insuficiente	41 (53.9%)	232 (36.2%)	<0.001	2.353 (1.459-3.794)
	Ganho peso exagerado	15 (20%)	177 (25,6%)	ns	
	Patologia gravidez	20 (26,3%)	177 (25,4%)	ns	
	HTA	12 (15,8%)	64(9,2%)	ns	
	PEC	4 (5,3%)	13 (1,9%)	ns	
	Hidrâmnios //	2 (2.6%)	27 (3.9%)	ns	
	Oligoâmnios	1 (1.3%)	7 (1%)	ns	
	IU	0 (0%)	13 (1.9%)	ns	
	Colestase	0	5 (0.7%)	ns	
	APP	2 (2,6%)	27 (3,9%)	ns	
	RPM	4 (5.3%)	54 (7.7%)	ns	
	Cesariana	28 (36,8%)	229(32,8%)	ns	
	Parto distócico	49 (64,5%)	395 (56,6%)	ns	
	Prematuridade	5 (6,6%)	47 (6,7%)	ns	
	IG parto ( <i>semanas</i> )	38.4 ( $\pm$ 1.7)	38.4 ( $\pm$ 1.5)	ns	
	IG < 35s	3 (3.9%)	13 (1.9%)	ns	
RN	Peso nascimento ( <i>g</i> )	2467 ( $\pm$ 372)	3254 ( $\pm$ 503)	<0,001	0,624 [0,335-2,813]
	Apgar < 7 ao 5º minuto	0	2 (0,3)	ns	
	Asfixia	0	1 (0.1)	ns	
	TET	0	7 (1%)	ns	
	Necessidade reanimação	2 (2.6%)	20 (2.9%)	ns	
	Ventilação	0	4 (0.6%)	ns	



		LEVE PARA A IDADE GESTACIONAL			
		Sim n= 76	Não n= 698	p	OR
UCIN		4 (5.3%)	44 (6.3%)	ns	
SDR		2 (2.6%)	14 (2%)	ns	
Hipoglicemia		3 (3.9%)	26 (3.7%)	ns	
HBRB		9 (11.8%)	82 (11.8%)	ns	
Sepsis		1 (1.3%)	10 (1.4%)	ns	
# Clavícula		0	2 (0.3%)	ns	
Erb		0	3 (0.4%)	ns	
SNC		0	5 (0.7%)	ns	
Trauma		0	4 (0.6%)	ns	
Combinada		13 (17.1%)	126 (18.1%)	ns	
Malformação		6 (7.9%)	52 (7.4%)	ns	
Major		2 (33.3%)	26 (50%)	ns	
Mortalidade		0	4 (0.6%)	ns	

## REGRESSÃO LOGÍSTICA DE RN LIG

		Variables in the Equation							
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 <sup>a</sup>	Inadeq	,870	,246	12,540	1	,000	2,386	1,474	3,860
	Constant	-2,603	,178	214,432	1	,000	,074		
Step 2 <sup>b</sup>	Inadeq	,889	,247	12,993	1	,000	2,433	1,500	3,946
	HTART	,681	,346	3,873	1	,049	1,976	1,003	3,895
	Constant	-2,696	,188	206,191	1	,000	,067		

a. Variable(s) entered on step 1: Inadeq.

b. Variable(s) entered on step 2: HTART.

Anexo XIII - Resultado da reclassificação às 6-8s após o parto

Grupos estudados	Período	n	PTGO 6-8s	%		Alteração permanente do metabolismo glicose
Global	2008-2010	421	289	68,7	68,1	7,3%
	2011-2013	353	238	67,4		9,2%
Anomalias congénitas	2008-2010	21	10	47,6	58,6	10%
	2011-2013	37	24	64,8		4,2%
Anomalias major	2008-2010	11	6	54,5	60,7	-
	2011-2013	17	11	64,7		9,1%
LIG	2008-2010	39	35	89,7	84,2	14,3%
	2011-2013	37	29	78,3		6,9%
GIG	2008-2010	22	14	63,6	65,7	7,1%
	2011-2013	16	11	68,7		27,3%
Hipoglicémia	2008-2010	6	5	83,3	68,9	-
	2011-2013	23	15	65,2		13,3%
Diagnóstico < 10s	2008-2013	56	43	76,7		4,6%
Insulina <10s	2008-2013	4	3	75,0		-