



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

CAROLINA GONÇALVES PALMEIRA

***Diabetes Mellitus Tipo 1 e Gravidez – Da Pré-conceção ao
Pós-parto***

ARTIGO DE REVISÃO NARRATIVA

ÁREA CIENTÍFICA DE ENDOCRINOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROFESSORA DOUTORA MARIA LEONOR VIEGAS GOMES

DRA. DIANA FILIPA DA SILVA CATARINO

ABRIL/2023

Índice

Resumo	2
Abstract	3
Abreviaturas	4
Introdução	5
1. Seguimento Pré e Pós-Concecional.....	8
1.1. Consulta Pré-Concecional	8
1.2. Empoderamento e suporte educacional	9
1.3. Controlo de Peso e Nutrição.....	10
1.4. Hemoglobina A1C	12
1.5. Monitorização da Glicemia.....	13
1.6. Insulina	16
2. Parto e pós-parto.....	19
3. Complicações maternas e doenças concomitantes.....	21
3.1. Hipoglicemia.....	21
3.2. Cetoacidose Diabética.....	21
3.3. Infecções do Trato Urogenital	22
3.4. Hipertensão Arterial.....	22
3.5. Retinopatia Diabética.....	22
3.6. Nefropatia Diabética.....	23
3.7. Neuropatia Diabética.....	23
3.8. Doença Macrovascular	23
3.9. Doenças Tiroideias.....	23
4. Complicações fetais e neonatais.....	25
Conclusão.....	27
Referências Bibliográficas.....	29

Resumo

A diabetes *mellitus* tipo 1 é uma doença com grande prevalência mundial. Nos últimos anos, pelo mesmo motivo, foram crescentes as gravidezes em mulheres com um diagnóstico prévio desta doença, que estão associadas ao risco de múltiplas complicações obstétricas, fetais e neonatais. Foram realizados vários estudos nesta área, no sentido de perceber de que forma a atuação dos profissionais de saúde pode contribuir para minimizar estas complicações e como as novas tecnologias, que têm sido desenvolvidas a grande velocidade, podem auxiliar neste propósito.

É fulcral que exista um acompanhamento multidisciplinar destas mulheres desde o período pré-concepcional até ao período pós-parto. Na consulta pré-concepcional, devem ser avaliadas todas as comorbilidades da diabetes tipo 1 na mulher e avaliada a viabilidade de uma gravidez, incentivando as alterações comportamentais e terapêuticas necessárias para a diminuição do risco de complicações materno-fetais, sempre promovendo o empoderamento da mulher.

Durante a gravidez, a flutuação glicémica varia ao longo das várias semanas. Deve ser mantido um controlo glicémico dentro dos alvos glicémicos específicos para esta fase. Para isso, existem vantagens na utilização de medidores contínuos da glicose e de sistemas de perfusão subcutânea contínua de insulina para mais eficazmente se atingir o objetivo terapêutico.

Concomitantemente, durante a gravidez e até ao pós-parto, é importante monitorizar as comorbilidades da doença presentes previamente, detetar sinais e sintomas de agravamento e adotar as medidas necessárias para a diminuição do risco de complicações materno-fetais. O adequado seguimento destas mulheres durante todas as fases que envolvem a gravidez pode contribuir para a minimização da morbimortalidade materna e fetal.

O objetivo deste trabalho é rever as novas descobertas e abordagens científicas da gravidez complicada por diabetes *mellitus* tipo 1.

Palavras-chave: diabetes *mellitus* tipo 1, gravidez, complicações na gravidez, pré-conceção, pós-parto.

Abstract

Type 1 diabetes mellitus is a disease with a high prevalence worldwide. In recent years, for the same reason, pregnancies in women with a previous diagnosis of this disease have increased, which are associated with the risk of multiple complications for the woman, fetus and newborn. Simultaneously, several studies were carried out in this area, in order to understand how the performance of health professionals can contribute to minimize these complications and how new technologies, which have been developed at great speed, can help in this purpose.

It is essential that there is a multidisciplinary follow-up of these women from the preconception period to the postpartum period. In the preconception consultation, all the comorbidities of type 1 diabetes in women should be evaluated and the feasibility of becoming pregnant should be evaluated too, encouraging the behavioral and therapeutic changes necessary to reduce the risk of maternal-fetal complications, always promoting women's empowerment.

During pregnancy, blood glucose fluctuation varies between weeks. Glycemic control should be maintained within specific glycemic targets for this phase. For this, there are advantages in using continuous glucose meters and insulin infusion pumps to more effectively achieve the therapeutic objective.

Concomitantly, during pregnancy and even postpartum, it is important to monitor the previously present comorbidities of the disease, detect worsening signs and symptoms and adopt the necessary measures to reduce the risk of fetal complications. Proper follow-up of these women during all phases involving pregnancy can contribute to minimizing maternal and fetal morbidity and mortality.

The objective of this work is to review the new scientific discoveries in the area of pregnancy complicated by type 1 diabetes mellitus.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, pregnancy, pregnancy complications, preconception, postpartum.

Abreviaturas

ADA – *American Diabetes Association*

ARA – Antagonistas do Recetor da Angiotensina II

CAD – Cetoacidose Diabética

DM – *Diabetes mellitus*

DM1 – *Diabetes mellitus* tipo 1

DM2 – *Diabetes mellitus* tipo 2

ECG – Eletrocardiograma

EcoCG – Ecocardiograma

GIG – Grandes para a Idade Gestacional

HBA1c – Hemoglobina A1C

HTA – Hipertensão Arterial

IECA – Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina

IMC – Índice de Massa Corporal

MCG – Monitorização Contínua da Glicose

NFD – Nefropatia Diabética

NPD– Neuropatia Diabética

PSCI – Perfusão Subcutânea Contínua de Insulina

RD – Retinopatia Diabética

SNS – Sistema Nacional de Saúde

TA – Tensão Arterial

UCIN – Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais

Introdução

A presença de diabetes na gravidez tem vindo a aumentar significativamente, em estreita relação com o aumento da obesidade materna.¹ A diabetes gestacional é o tipo mais frequente, no entanto, a diabetes prévia à gravidez (tipo 1 e tipo 2) tem também grande importância nas mulheres grávidas.²

A evolução científica tornou possível que mulheres com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) tenham gravidezes e filhos saudáveis. No entanto, há muito que se sabe que a diabetes prévia à gravidez está associada ao aumento da incidência de prematuridade, necessidade de cesariana e macrossomia fetal, aumentando em cinco vezes o seu risco. Está ainda associada a anomalias congénitas fetais, como as anomalias cardíacas, as mais frequentes, anomalias renais e do tubo neural, sendo um exemplo destas últimas a espinha bífida. Para além disto, estudos demonstram que um mau controlo glicémico no início da gravidez está associado a um aumento do risco de pré-eclampsia quatro vezes superior ao da restante população. Adicionalmente, a obesidade, que, por si só, também aumenta o risco de macrossomia fetal, tem vindo a aumentar a sua incidência mundial, incluindo em mulheres com DM1, tendo um crescimento na Europa de mais de 30% desde 1980.²⁻¹²

Sabe-se que a descendência de mulheres com DM1 apresenta níveis glicémicos mais altos, maior demanda de insulina e peptídeo-C na infância e taxas de incidência de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), doença cardiovascular e obesidade superiores às da população geral e que permanecem até à idade adulta. Para a mãe, há ainda o risco aumentado de cetoacidose, colestase, hiperbilirrubinémia e agravamento da retinopatia diabética prévia.^{2,3}

Existem ainda outros riscos associados à gravidez para a própria mulher com DM1. Um estudo conduzido por Jacobsen, B. *et al* demonstrou haver relação entre o controlo glicémico e os níveis de biomarcadores cardíacos (troponina C, peptídeo natriurético cerebral e fator de crescimento e diferenciação celular-15) em grávidas com DM1, tendo este tipo de diabetes um perfil cardiovascular mais grave, com maior disfunção miocárdica, quando comparado com grávidas com outros tipos de diabetes.⁴

Nesse sentido, foi comprovado por vários estudos observacionais e ensaios clínicos ser premente a investigação na área do seguimento e controlo glicémico das mulheres grávidas com DM1, que quando otimizado permite diminuir, sobretudo, o risco de

macrossomia fetal e consequentes complicações neonatais com necessidade de internamentos em unidades de cuidados intensivos neonatais (UCIN).²⁻¹¹

O controlo glicémico tem especial importância no primeiro trimestre de gravidez, a fim de minimizar o risco de anomalias congénitas, uma vez que a organogénese ocorre principalmente entre a 5^a e a 8^a semanas de gestação e também se mostrou relevante na diminuição das taxas de parto pré-termo e pré-eclampsia.¹³

No entanto, mesmo com um adequado controlo pré e perinatal, as percentagens de recém-nascidos macrossómicos e grandes para a idade gestacional (GIG) permanecem elevadas nas grávidas com DM1.¹⁴ Neste sentido, é crucial haver um controlo glicémico ótimo, reduzindo ao máximo as hipoglicemias e hiperglicemias maternas antes e durante a gravidez.¹⁰

As últimas evoluções no tratamento da diabetes têm passado pela criação de análogos de insulina, que melhor mimetizam a secreção fisiológica de insulina, de medidores glicose intersticial (*flash* e contínua), que permitem um melhor controlo glicémico diário, e de sistemas de perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI). Verifica-se, no entanto, que as mulheres grávidas não são incluídas nos ensaios clínicos iniciais e, conseqüentemente, há um atraso na utilização dos novos dispositivos comparativamente com a restante população com diabetes.^{3,8}

Tanto a DM1 como a gravidez estão associadas a um risco aumentado de perturbação mental, como depressão e ansiedade.¹⁵ Por esse motivo, é crucial que os profissionais que acompanham a gravidez tenham também atenção às necessidades psicológicas da grávida. Tendo estas gravidezes uma necessidade acrescida de acompanhamento médico, o avultado número de consultas e exames médicos podem, por si só, aumentar a carga mental para a mulher e contribuir para doenças deste foro.¹⁵ É sempre crucial avaliar estas doentes com enquadramento no modelo biopsicossocial.

Havendo ainda lacunas a preencher no seguimento de grávidas com DM1, este artigo visa perceber quais os novos desenvolvimentos nesta área e sintetizar a informação mais útil para aplicação na prática clínica.

Materiais e Métodos

Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados *Pubmed* e *Web of Science*, utilizando as palavras-chave “type 1 diabetes *mellitus*”, “pregnancy”, “pregnancy complications”, “preconception”, “postpartum”.

A pesquisa foi restrita à língua inglesa e foram inicialmente aceitos artigos publicados entre 2020 e 2023.

O processo de exclusão foi realizado através da leitura de títulos, resumos e texto integral dos artigos.

Aplicando os critérios acima mencionados, foram selecionadas 32 referências bibliográficas que constituíram a base para a presente revisão. Foram ainda analisados 2 artigos extra, que auxiliaram no esclarecimento de temas teóricos.

1. Seguimento Pré e Pós-Concepcional

1.1. Consulta Pré-Concepcional

A fertilidade em mulheres com DM1 bem controlada é equivalente à de mulheres saudáveis.⁹ No entanto, o seguimento pré-concepcional destas mulheres deve começar no início da puberdade e continuar pela idade adulta, durante todo o período reprodutivo.¹¹ Entre os 15 e os 25 anos, estas mulheres têm maior probabilidade de gravidezes não planeadas, com valores mais elevados de hemoglobina A1C (HbA1c), o que pode ser reversível com o acompanhamento adequado.¹⁶ Para além disto, aquando da decisão de engravidar, é crucial existir uma consulta pré-concepcional.

É importante que nesta consulta seja realizado um exame físico completo com especial atenção para o pé. Para além disto, deve ser atualizado o rastreio das comorbilidades da DM1, com especial importância para o rastreio da retinopatia diabética (RD) e da nefropatia, através da relação proteína/creatinina urinária, e devem ser realizadas análises sanguíneas com doseamento de creatinina e avaliação da função tiroideia com doseamento de TSH, bem como da HbA1c. Adicionalmente, mulheres com mais de 35 anos e sintomas ou fatores de risco cardiovasculares, devem realizar um eletrocardiograma (ECG), complementado por um ecocardiograma (EcoCG), se o ECG revelar alterações. Posteriormente, deve ser formulado um plano de seguimento individualizado para as grávidas que tenham comorbilidades.¹¹

Concomitantemente, devem ser revistos e reforçados os conhecimentos sobre a doença e sobre a gravidez nas doentes com DM tipo 1, nomeadamente objetivos glicémicos na preconceção e na gravidez, necessidade de evitar situações de cetoacidose diabética ou hiperglicemia severa, explicar à grávida os riscos de uma diabetes mal controlada, nomeadamente risco de aborto, parto prematuro e malformações fetais e devem ser recomendadas medidas higieno-dietéticas específicas para esta fase da vida da mulher.

A toma de 0.4-0.8mg/dia de ácido fólico, desde pelo menos quatro semanas antes da conceção e até às 12 semanas de gestação, idealmente combinada com uma dieta rica em folato, para prevenir malformações do tubo neural, fenda palatina e lábio leporino, é recomendada a todas as mulheres, incluindo as com diagnóstico prévio de DM1.⁹ Estudos demonstraram que a toma de ácido fólico no período pré-concepcional e em estadios precoces da gravidez diminui também a incidência de espinha bífida em filhos de mulheres com DM1.⁵ Estas mulheres devem então iniciar, no mínimo, 400µg de ácido fólico no período pré-concepcional. À semelhança de mulheres não diabéticas, está também recomendada a toma de 150µg de iodeto de potássio (se não houver

contra-indicação) diariamente no período pré-concepcional, que se deve manter durante a gravidez e lactação.¹¹

Foi ainda detetada uma relação entre a quantidade de ácidos gordos polinsaturados n-3 no sangue materno durante a gravidez e o aumento da produção de insulina endógena materna. Nos recém-nascidos de mães com DM1 têm-se verificado níveis menores destes ácidos gordos.¹⁷ Nesse sentido, serão interessantes mais estudos sobre este tema e, eventualmente, que seja reforçado o consumo de alimentos ricos neste tipo de lípidos logo na preconcepção.

Mulheres obesas devem ser incentivadas a uma perda ponderal através de um acompanhamento nutricional no período pré-concepcional, como será abordado de seguida.¹¹ Para além disso, as mulheres grávidas com DM1, à semelhança das não diabéticas, devem receber recomendações sobre planeamento e formas de confeção de refeições, ajuste nutricional e de estilo de vida saudável. É também importante rever os consumos tabágicos, alcoólicos e toxicológicos da mulher e alertar para os perigos associados aos mesmos.¹³

Simultaneamente, deve ser feita a revisão da terapêutica habitual, incluindo suplementação, estando contraindicados alguns fármacos antihipertensores, como inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou antagonistas do recetor da angiotensina (ARA), bem como devem ser evitadas as estatinas durante a gravidez.¹³

Adicionalmente, deve ser feita uma revisão dos antecedentes pessoais da mulher, incluindo a pesquisa de doenças sexualmente transmissíveis e a atualização do plano nacional de vacinação. Caso haja a intenção de viajar, devem ser evitados destinos com epidemia pelo vírus Zika.¹³

Há também que ter em atenção que doença coronária conhecida é uma contra-indicação para a gravidez pelo risco elevado de morbimortalidade.¹¹ A nível pré-concepcional, a gravidez deve também ser bem ponderada se a creatinina sérica for igual ou superior a 1.5mg/dL, se houver nefropatia de estadio III (clearance de creatinina inferior a 60 ml/min \times 1,73 m²) ou hipertensão arterial (HTA) de difícil controlo.¹¹

1.2. Empoderamento e suporte educacional

Ainda que a literatura existente seja limitada, a transmissão de conhecimento e empoderamento das doentes tem tomado especial importância no seguimento de gravidezes em mulheres com DM1. O suporte e educação relativa ao tema tem sido garantido por equipas multidisciplinares e é preponderante, uma vez que o sucesso em atingir alvos glicémicos está dependente do autocontrolo da doença, no dia-a-dia, entre

as consultas médicas. O aumento de conhecimento sobre o tema diminui o fardo de um controlo apertado da DM1, que é necessário nesta fase.¹

As *guidelines* internacionais recomendam a discussão sobre gravidez com todas as mulheres com DM1 em idade fértil. Foi demonstrado por meta-análise que há vantagem nesta explicação e, conseqüentemente, empoderamento da doente, diminuindo a incidência das complicações fetais e diminuindo, assim, também a despesa para o Sistema Nacional de Saúde (SNS). Para o efeito, um programa educacional estruturado e transmitido por especialistas na área teria enormes benefícios na redução de complicações na gravidez destas mulheres e seria, certamente, custo-efetivo.^{5,11}

Quando estudado o conhecimento de doentes com DM1 sobre a necessidade de planeamento da gravidez, estas revelam maior nível de conhecimento, quando comparadas com doentes com outros tipos de diabetes.¹⁸ No entanto, é necessário continuar a trabalhar no sentido de empoderar estas doentes.

É fulcral a abordagem de aspetos como: o efeito da gravidez na diabetes e vice-versa e as possíveis complicações associadas. Concomitantemente, devem ser explicados temas como o controlo glicémico e acompanhamento médico necessário na gravidez e a otimização de cuidados para complicações da diabetes ou outras comorbilidades pré-existentes, bem como oferecido apoio nutricional.¹¹

Tanto as doentes como os parceiros devem ser educados no sentido do reconhecimento de hipoglicemias e do seu tratamento, com e sem recurso à glucagina.¹¹ Um estudo de Bahrami, J. *et al* concluiu que 214 grávidas participantes do estudo CONCEPTT (30% das participantes) tiveram um nível baixo de reconhecimento de hipoglicemias e foram também as que tiveram mais hipoglicemias severas e as que revelaram maior medo de hipoglicemias, quando aplicado o questionário *hypoglycaemia fear survey* (HSF-II). Este risco aumentado deve ser tido em conta pelos profissionais que vigiam a gravidez.¹⁹

A telemedicina tem vindo a ser considerada como ferramenta auxiliar no controlo da doença na gravidez. Os estudos não têm evidenciado grandes benefícios à utilização deste método, contudo, é um sistema a considerar pela comodidade que representa, por reduzir as visitas ao hospital e conduzir a uma diminuição dos custos para o SNS.¹²

Esta educação, presencial ou em telemedicina, para automonitorização, deve ser acompanhada de materiais de suporte, em papel ou informatizados (e-mails, SMS ou aplicações móveis), que ajudem os doentes e a família a recordar o que aprenderam.¹

1.3. Controlo de Peso e Nutrição

O controlo do aumento de peso materno ajuda a diminuir a macrosomia fetal.⁵ Um estudo conduzido no Reino Unido sugere que a HbA1c em grávidas com DM1 é diretamente proporcional ao seu índice de massa corporal (IMC).¹⁶ Simultaneamente, estudos recentes revelam elevadas percentagens de excesso de peso e obesidade no momento pré-concepcional.²⁰ Por este motivo, está recomendado que mulheres com o IMC superior a 27kg/m² sejam aconselhadas a perder peso previamente à gravidez.²⁰

Relativamente ao ganho de peso durante a gravidez, este depende do IMC inicial. A tabela 1 especifica o aumento de peso máximo em função do IMC inicial da mulher.

Ganho ponderal em função do IMC pré-gravidez.

IMC antes da gravidez (Kg/m ²)	Ganho ponderal durante a gravidez (Kg)	Ganho ponderal/semana no 2º e 3º trimestres (Kg)
<18,5 (baixo peso)	12,5-18	0,51
18,5-24,9 (normal)	11,5-16	0,42
25,0-29,9 (excesso de peso)	7-11,5	0,28
≥30 (obesidade)	5-9	0,22

Tabela 1 – Adaptado de Almeida, M. *et al*, 2017.²¹

O plano nutricional deve ser individualizado e prescrito por um nutricionista e baseado na *Dietary Reference Intakes*, que recomenda um consumo diário mínimo de 175g de hidratos de carbono, 71g de proteína e 28g de fibra para todas as grávidas¹¹, mesmo as que têm obesidade.

O *American College of Obstetricians and Gynecologists* recomenda um aumento do aporte calórico em 300kcal nos 2º e 3º trimestres de gravidez, sendo 40-50% desse aumento proveniente de hidratos de carbono complexos e ricos em fibra, 15-30% de proteínas e 20-35% de gordura insaturada.¹¹

O ácido gordo ómega-3 docosa-hexaenoico (DHA) tem mostrado estar associado a uma menor frequência de partos pré-termo em mães com DM1. No entanto, não existe ainda consenso sobre a suplementação durante a gravidez e lactação.¹⁷

Hill, A. *et al*, num estudo que visava perceber a influência do consumo de hidratos de carbono no controlo glicémico, concluíram que a ingestão deste nutriente está positivamente associada com a HbA1c no final da gravidez ou seja, quanto maior o consumo deste macronutriente, maior o valor de HbA1c no final da gravidez.²⁰

É essencial o controlo da quantidade e tipo de hidratos de carbono consumidos pelas grávidas, dado ser este o nutriente com maior influência na glicemia pós-prandial e que mais contribui para o descontrolo metabólico e da HbA1c. O consumo de fibras é também incentivado, devendo ser consumidas 12-24g/dia.²⁰

Existem estudos que demonstram que o exercício físico na gravidez de mulheres com DM1 é benéfico e traduz-se em melhores *outcomes* materno-fetais. Contudo, a quantidade e o tipo de exercício a realizar são de difícil perceção e mais estudos são necessários nesta área.^{22,23}

1.4. Hemoglobina A1C

A HbA1c do primeiro trimestre de gravidez é preponderante no que respeita a malformações congénitas. Níveis elevados de glicemia nestas semanas estão associados de forma significativa a malformações congénitas *major*, como as doenças cardíacas congénitas. A miocardiopatia hipertrófica, por exemplo, associa-se a um mau controlo glicémico pré-natal.²²

Uma HbA1c acima do alvo é o fator de risco mais preponderante para a morte perinatal.¹⁶ A tabela 2 relaciona o valor de HbA1c na gravidez com o risco de anomalias congénitas fetais.

As *guidelines* internacionais recomendam uma HbA1c inferior a 6,5% no primeiro trimestre da gravidez e a *American Diabetes Association* (ADA) recomenda que a mesma esteja abaixo de 6% nos segundo e terceiro trimestres, associando-se estes valores a menor risco de recém-nascidos GIG, parto pré-termo e pré-eclampsia, sabendo-se que valores acima de 10% traduzem um aumento entre 20-25% do risco de malformações congénitas. No entanto, em mulheres com frequentes episódios de hipoglicemia grave, definida como mais de 2 episódios anuais de hipoglicemia severa ou episódios assintomáticos, medo desajustado ou comportamento mal adaptativo, são aceitáveis valores entre 6 e 7%.^{7,11}

A ADA recomenda valores mais baixos de HbA1c uma vez que durante a gravidez existe um aumento da renovação celular de glóbulos vermelhos que faz com que o valor da HbA1c seja inferior ao valor prévio à gravidez. Por este mesmo motivo, é recomendada especial atenção para a necessidade de a HbA1c ter de ser avaliada mais vezes do que o habitual.¹⁴

Tem-se verificado em várias recomendações que cada vez mais o valor de HbA1c é considerado insuficiente para a avaliação da glicemia na gravidez, uma vez que este valor, para além do que foi mencionado acima, é uma média aritmética e não permite a

percepção de períodos em que possa haver um maior descontrole glicêmico. Isto ganha ainda mais importância se se tiver em conta que existem fases da gravidez mais importantes que outras para os *outcomes* fetais.¹⁰

Risco absoluto de anomalias congênitas em função do valor de HbA1c.

HbA1c (%)	Risco Absoluto de Anomalias Congênitas (%)
<5.6	1.6-2
5.7-6.5	2.2-3
6.6-7.8	3-3.9
7.9-9.1	3.9-7.5
>9.1	1.7-20

Tabela 2 - Adaptado de Buschur, E. *et al*, 2020.¹¹

1.5. Monitorização da Glicemia

Níveis glicêmicos sub-ótimos na gravidez podem ter consequências negativas maternas e fetais. Nesse sentido, é crucial a monitorização frequente da glicemia durante este período, complementada com a medição da cetonemia, quando indicado.

Estão reportados níveis elevados de macrossomia fetal, mesmo em mulheres que mantêm a HbA1c inferior a 6% durante a gravidez. Pensa-se que isto se deve a picos glicêmicos não detetados nas monitorizações diárias de glicemia.⁸ Para além disso, sabe-se que a glicemia pós-prandial tem especial importância no crescimento fetal, no peso de nascimento, e nas suas possíveis consequências.⁹

Tem vindo a crescer a evidência científica de que o mau controlo da glicemia pós-prandial está mais associado a complicações vasculares na gravidez, como pré-eclampsia, do que o mau controlo da glicemia pré-prandial ou em jejum.⁶

A tabela 3 compara as indicações de várias entidades com relevância científica na área, para medição de glicemia nestas grávidas.

Recomendações para medição de glicemia capilar e cetonemia na gravidez de mulheres com DM1.

Medição	DC	NICE	GEDE	ADA
Glicemia	Pré e pós-prandial	Jejum Pré-prandial 1h pós-prandial Noturna	3 pré-prandiais 3 pós-prandiais Com ou sem noturna	Jejum Pré-prandial Pós-prandial (1h ou 2h)
Cetonemia	Não menciona	Se hiperglicemia ou mal-estar	Jejum e se glicemia capilar ≥ 200 mg/dL	Ter tiras teste

Tabela 3 - Adaptado de Amigó J. *et al*,2021.³

ADA: American Diabetes Association; DC: Diabetes Canada; GEDE: Grupo Español de Diabetes y Embarazo [Spanish Diabetes and Pregnancy Group]; NICE: British National Institute for Health and Care Excellence.

Mulheres com risco de hipoglicemia devem avaliar os valores com maior frequência, especialmente durante a noite. Devem também ser prescritos *kits* de emergência de glucagona.¹¹

Os dispositivos de monitorização da glicose no líquido intersticial demonstraram, em vários estudos recentes, estar associados a uma menor percentagem de HbA1c, menor quantidade de hipoglicemias e mais tempo no alvo glicémico em grávidas com DM1. Simultaneamente, há evidência de menor incidência de recém-nascidos GIG, gravidezes complicadas com pré-eclampsia e de hipoglicemias na descendência, bem como de menor número de internamentos em cuidados intensivos com duração superior a 24h e menos tempo de permanência no hospital.^{3,6,7} Com uma amostra de 386 grávidas, um estudo conduzido por Scott, E. *et al* concluiu ser necessária a estipulação de objetivos glicémicos semanais a fim de baixar a glicemia média, predominantemente no primeiro trimestre, uma vez que esta otimização da glicemia, que se consegue com estes novos aparelhos de medida, conduz a uma significativa diminuição do peso neonatal dos recém-nascidos.¹⁰

Os sistemas de medição de glicose no líquido intersticial dividem-se em sistemas de monitorização contínua da glicose (MCG) em tempo real, que podem ou não requerer calibração através da glicemia capilar e dão informação sobre a variação da glicose de forma contínua; e sistemas de monitorização *flash* ou intermitente que, após contacto entre o sensor e o recetor, indicam o valor de glicose atual.³ Desta forma, estes dispositivos permitem o controlo total da flutuação glicémica ao longo de 24h.^{7,8,14}

Estudos sugerem que os sistemas que emitem alertas sonoros quando a glicemia se desvia do alvo estão associados a uma diminuição da quantidade de hipoglicemias na gravidez.¹⁹

Ainda assim, é recomendado que estes sistemas sejam utilizados em combinação com medições sanguíneas regulares da glicemia.¹¹

Quando comparada a utilização de aparelhos de medição de glicose no líquido intersticial com a utilização de medidores de glicemia tradicionais, num estudo conduzido por Wang, Z. *et al*, verificou-se que os primeiros estão associados a um melhor controlo glicémico e menor nível de HbA1c, particularmente no primeiro e terceiro trimestres.²³ Estudos internacionais sugerem que a comparticipação destes aparelhos pelos sistemas de saúde é custo-eficaz, levando a um considerável menor números de idas ao hospital das mulheres durante a gravidez e de partos prematuros, com uma conseqüente diminuição de internamentos em UCIN.^{23,24}

No entanto, um estudo conduzido por Perea, V. *et al*, contrariando dois estudos prévios, aponta para um aumento de hipoglicemias neonatais e semelhantes taxas de prematuridade, recém-nascidos GIG e malformações fetais quando comparadas mulheres utilizando medidores *flash* e avaliações múltiplas de glicemia.²⁵ Os aparelhos de MCG em tempo real aparentam ter vantagens quando comparados com os de medição intermitente.²⁵

O estudo CONCEPTT (Continuous Glucose Monitoring in Pregnant Women With Type 1 Diabetes Trial) demonstrou recentemente haver benefícios na utilização de aparelhos de medição de glicose no líquido intersticial tanto para a mãe como para o feto, com um aumento do tempo no alvo glicémico, uma diminuição do tempo abaixo do alvo e menor variabilidade glicémica.⁸

As normas internacionais indicam uma importância de haver 70% de tempo no alvo glicémico.²⁶ Contudo, o estudo de Scott, E. *et al* sugere que um tempo no alvo de 55 a 60% até às dez semanas de gestação poderá ser suficiente para que o recém-nascido tenha um peso adequado à idade gestacional.¹⁰ Na tabela 4 constam os valores glicémicos que se consideram como alvo terapêutico e os tempos pretendidos em cada intervalo de valores.

Há ainda a ter em conta que a cetogénese aumenta na gravidez, especialmente no terceiro trimestre, com vista ao suprimento nutricional fetal.⁷ Nesse sentido, o controlo glicémico torna-se preponderante a fim de evitar a cetoacidose diabética (CAD), que

pode ocorrer com glicemias mais baixas em mulheres grávidas, quando comparadas com a população geral.¹⁴

Futuramente, a investigação científica passa também por perceber se o controle glicêmico tem ou não influência sobre o crescimento e desenvolvimento dos filhos de mães doentes.³

Objetivos glicêmicos para a DM1 na gravidez.

Objetivos para controlo metabólico	Valores
Glicemia capilar pré-prandial	70-95 mg/dL
Glicemia capilar 1h pós-prandial	110-140 mg/dL
Glicemia capilar 2h pós-prandial	100-120 mg/dL
Tempo no alvo glicémico	63-140mg/dL>70%
Tempo abaixo do alvo glicémico	<63mg/dL<4% e <54mg/dL<1%
Tempo acima do alvo glicémico	>140mg/dL<25%
Hipoglicemias e cetonemia	Minimizar

Tabela 4 - Adaptado de Amigó, J. *et al*, 2021 e Buschur, E. *et al*, 2020.^{3,11}

1.6. Insulina

A insulina é o único fármaco bem estudado para o tratamento da DM1 na gravidez.⁹ Há uma preferência pelo uso de análogos de insulina em detrimento da insulina humana, uma vez que estes demonstraram menor número de hipoglicemias na gravidez. No caso da insulina de ação rápida, existe evidência para a utilização de insulina lispro, aspártico ou glulisina. Em relação às insulinas de ação lenta, os níveis de HbA1c não parecem variar com a utilização de insulina NPH (Neutral Protamine Hagedorn), glargina ou detemir²⁷ porém, a glicemia em jejum é inferior com as duas últimas, ambas análogos de insulina.⁷ Não existem estudos suficientes relativamente à utilização de insulina degludec⁹ e mais estudos são necessários no que respeita à utilização e comparação entre os análogos de insulina, quando utilizados em sistemas de PCSI.

Ainda assim, uma análise de um estudo de cohort prospetivo revelou resultados semelhantes entre a utilização de insulina degludec durante a gravidez e a utilização de outros análogos de insulina lenta.²⁷ Se o controlo glicémico no início da gravidez for ótimo, é preferível sempre a manutenção da terapêutica, segundo estes autores.^{9,27}

Estudos demonstram que a quantidade de insulina administrada pelas doentes grávidas é de 160-300% da quantidade de insulina utilizada pré-gravidez e que a mesma percentagem varia dependendo do período de gestação.²⁶

A gravidez, mesmo em mulheres sem patologia do metabolismo da glicose, está associada a níveis de glicose em jejum mais baixos do que na mulher não grávida. Isto deve-se à captação de glucose não dependente de insulina pelo feto e placenta. No entanto, também ocorrem hiperglicemias pós-prandiais e intolerância aos hidratos de carbono como resultado de hormonas diabetogénicas placentárias, como a gonadotrofina coriónica humana (hCG), o lactogénio placentário humano (hPL) e o fator de crescimento placentário humano (hPGH)²⁸, do aumento da prolactina, da leptina e do fator de necrose tumoral.¹⁴ Estas alterações fisiológicas levam a necessidades aumentadas de insulina nas primeiras semanas, com um pico na 9ª semana, seguido de uma diminuição destas necessidades, com um valor mínimo na 16ª semana, devido a uma diminuição da progesterona e hormonas tiroideias e a um possível aumento de peptídeo-C. As necessidades de insulina voltam depois a aumentar gradualmente a partir do segundo trimestre, com um pico às 37 semanas. No fim do terceiro trimestre, estas necessidades podem novamente diminuir.^{7,9}

O estudo *LOIS-P*, um estudo de observação longitudinal de gravidezes complicadas com DM1, verificou que os valores de insulina basal utilizada pelas mulheres foram máximos entre as semanas 10-12 e 20-40, tendo a insulina total um pico de utilização nas semanas 20-40.²⁶

Por outro lado, a gravidez aumenta o risco de hipoglicemias e diminui a capacidade de perceção das mesmas pela doente.

Simultaneamente, estudos revelam a existência de recetores de insulina placentários, o que sugere uma proporcionalidade direta entre a quantidade de insulina administrada, o crescimento do trofoblasto no primeiro trimestre e o tamanho da placenta, estando o fator de crescimento placentário relacionado com o peso à nascença, possivelmente pelo aumento de nutrientes entregues ao feto.²²

Adicionalmente, um decréscimo das necessidades de insulina, sobretudo no final da gravidez, deve constituir um alerta, uma vez que pode estar relacionado com insuficiência placentar e conseqüente asfíxia fetal, referem alguns autores.²⁹ Relativamente aos esquemas de administração de insulina, os esquemas que implicam contagem de hidratos de carbono e ajuste da insulina administrada em função dessa contagem, aparentam ser vantajosos no que respeita ao controlo glicémico das mulheres grávidas.²⁰

Ainda que estudos prévios não tenham demonstrado benefícios no uso de sistemas de PSCI em grávidas com DM1, tendo alguns demonstrado um aumento de incidência de hipoglicemia neonatal, outros um aumento da macrossomia fetal³⁰, não obstante um melhor controlo glicémico, um estudo recente de Lason, I. *et al* reforçou que há vantagem no controlo glicémico, por melhoria dos níveis de HbA1c em doentes que utilizam PSCI, sobretudo com MCG integrada, que permite a suspensão ou incremento automático da quantidade de insulina a administrar consoante a variação glicémica. No entanto, Kjölhede, K. *et al* não encontraram diferença significativa nos *outcomes* maternos ou fetais entre a utilização de sistemas de PSCI ou injeções múltiplas de insulina.^{7,8,14} Esta é, assim, uma área que carece de mais estudos.

De entre os sistemas de PSCI, os estudos que existem, em pessoas não grávidas, apontam no sentido de haver vantagem na utilização de bombas que tenham comunicação com o MCG, suspendendo automaticamente a administração de insulina quando o sensor de glicemia prevê uma hipoglicemia.¹⁴

Um estudo de caso de Gómez, G. *et al* descreve um bom controlo glicémico numa grávida utilizando um sistema PSCI, referindo ainda como benefícios secundários o efeito tranquilizante, com menor medo de hipoglicemias e carga psicológica negativa relacionada com a doença.³¹

Considera-se hoje que o mais importante é a manutenção de um controlo glicémico ótimo, independentemente da via de administração da insulina, que fica sob a decisão conjunta da grávida e do médico assistente. Apesar disto, como em outros casos de doentes com DM1, a PSCI poderá ser vantajosa se o controlo glicémico for difícil.¹⁴ Ainda assim, recomenda-se que o início da utilização deste aparelho se dê antes da gravidez, para que já exista adaptação ao mesmo aquando da concepção.¹¹

2. Parto e pós-parto

A estabilidade fisiológica e psicológica da parturiente é fundamental. Há evidência de que níveis de glicemia elevados no momento peri-parto podem levar, por si só, a hipoglicemia neonatal.²⁵

Todas as mulheres com diabetes prévia devem realizar o parto num centro perinatal de, no mínimo, nível dois, ou seja, com serviços de ginecologia/obstetrícia, pediatria e bloco de partos. Deve existir um plano de atuação para médicos obstetras e endocrinologistas estipulado, a utilizar perante a situação de parto de mulheres grávidas com DM1.⁹

Em casos de controlo glicémico ideal e uma gravidez sem complicações, a gestação poderá prolongar-se até às 40 semanas e 6 dias.²¹ Para mulheres com um difícil controlo glicémico (com HbA1c superior a 6.5%), está recomendado realizar o parto entre as 36 e as 38 semanas e 7 dias. Adicionalmente, se houver polihidrâmnios, evidência de elevado crescimento fetal ou pré-eclâmpsia, o parto pode ser realizado mais cedo.¹¹ Ainda assim, a decisão da idade gestacional do parto deve ser sempre individualizada, tendo em conta fatores de risco e comorbilidades.

O alvo glicémico durante o parto deve ser de 80-130mg/dL, com medições de hora a hora e com preferência pela insulina de ação curta. Caso a grávida tenha sistema de PSCI, este pode ser utilizado durante todo o trabalho de parto, caso a grávida seja capaz de autogerir o seu próprio sistema de insulina.⁹ No entanto, há que ter em conta a inexistência de ensaios clínicos randomizados sobre o controlo glicémico intraparto nestas doentes. Se os níveis glicémicos não estiverem dentro do alvo com as injeções subcutâneas de insulina ou com os sistemas de PSCI, ou a grávida não tiver condições de autogerir a própria insulina, deve ser feita a transição para um esquema de insulino-terapia endovenosa.¹¹

No pós-parto há um aumento da sensibilidade à insulina e as necessidades de insulina diminuem cerca de 50% logo, é importante haver um reajuste imediato das doses de insulina a administrar para reduzir o risco de hipoglicemia. Esta necessidade de reajustamento é independente do tipo de insulina administrada, mas está acentuada nas mulheres que amamentam. Imediatamente após o parto, a medição da glicemia deve ser realizada a cada 4-6 horas, a fim de evitar flutuações nos valores.^{7,9}

A amamentação tem demonstrado diminuir a variabilidade glicémica nas progenitoras e reduzir em 36% as necessidades de insulina, quando comparadas com doentes que não amamentam, e está, assim, fortemente recomendada.^{7,9,11} A

lactogénese acontece no mesmo período em relação às mulheres saudáveis, cerca de dois dias após o parto, caso o controlo glicémico seja adequado, mas pode retardar em casos de descontrolo glicémico.¹¹

Mulheres com DM1 têm um risco três a quatro vezes aumentado de tiroidite pós-parto, logo, deve-se ter atenção a sintomas e efetuar avaliação da função tiroideia aos 3 e 12 meses pós-parto.^{9,11}

Estas doentes têm também um risco superior de depressão após o parto devendo, desta forma, ser encorajadas a acompanhamento psicológico.¹¹

3. Complicações maternas e doenças concomitantes

3.1. Hipoglicemia

A maior incidência de hipoglicemia, definida como um valor glicêmico abaixo de 63 mg/dL, aumenta a necessidade de controlo apertado dos valores de glicemia na gravidez. As hipoglicemias severas, com necessidade de ajuda de terceiros, também estão aumentadas. Estes episódios são mais comuns no início da gravidez, particularmente entre a 8^a e a 16^a semanas e aumentam o risco de convulsões, hospitalizações e morte materna. São fatores de risco a história pessoal de hipoglicemias severas, uma evolução mais prolongada da doença e elevadas quantidades de insulina administrada diariamente.¹⁹ O motivo mais comum de hipoglicemia é a administração exagerada de insulina.³²

O International Hypoglycemia Study Group (IHSG) considera valores abaixo de 3mmol/L (54mg/dL) como hipoglicemia clinicamente significativa, sendo que valores inferiores a 2,8mmol/L (50,4mg/dL) têm potencial comprometimento neurológico.³²

Após estudos prévios relatarem um aumento da massa celular β -pancreática ao longo da gravidez em mulheres com DM1, a par de uma diminuição da sua imunidade, que traduz uma melhoria nas doenças autoimunes, um estudo de Delmis, J. *et al* revelou uma relação entre a concentração plasmática de peptídeo-C, que traduz um funcionamento remanescente das células β -pancreáticas, que vai aumentando durante a gravidez, e a quantidade de hipoglicemias clinicamente significativas. Os mesmos investigadores recomendam a diminuição da quantidade de insulina a administrar em doentes com elevados níveis de peptídeo-C, a fim de diminuir os episódios de hipoglicemia grave nessas gravidezes.³²

No período pós-parto há um decréscimo nos níveis de peptídeo-C. Pensa-se que esta alteração se relaciona com a influência dos fatores de crescimento e hormonas placentares que incentivam a hiperplasia das células β durante a gravidez e que deixam de estar presentes após o parto.³²

É importante reforçar que as hipoglicemias são o desvio glicémico mais importante a evitar, mesmo durante a gravidez, e que este risco, sinais de alarme e tratamento devem ser cuidadosamente explicados à grávida e acompanhantes, bem como deve ser incentivada a monitorização frequente da glicemia.

3.2. Cetoacidose Diabética

Estando a cetogénese aumentada na gravidez⁷, e se acrescida de elevado tempo acima do alvo nesse período, há que ter atenção a possíveis sintomas de CAD.

A taxa de morte fetal após uma CAD materna é de 15% e, em geral, ocorre no espaço de uma semana.

Necessariamente, doentes com sintomas de náuseas, vômitos ou dor abdominal e com glicemias frequentemente acima de 200mg/dL devem efetuar a medição da cetonemia.¹¹ Para isso, deve ser fornecido à grávida medidor de cetonemia e dada toda a explicação necessária sobre prevenção e tratamento da CAD.

3.3. Infecções do Trato Urogenital

A prevalência de Infecções do Trato Urogenital nas grávidas com DM1 está aumentada, condicionando um aumento do risco de parto pré-termo, e, por esse motivo, está preconizada a pesquisa regular e a antibioterapia em fases precoces.⁹

3.4. Hipertensão Arterial

Os valores de tensão arterial (TA) devem ser medidos regularmente durante a gravidez. Desde o período pré-concepcional até à 20ª semana de gestação, os valores para diagnóstico de hipertensão arterial (HTA) são semelhantes aos da população geral (igual ou superior a 140/90mmHg).⁹ O estudo CHIPS (*Control of Hypertension in Pregnancy Study*) sugere como alvo tensional o valor de 110-135/85 mmHg.¹³

Os IECA, os ARA e os inibidores diretos da renina são contraindicados na gravidez. O medicamento de primeira linha para tratamento da HTA é a alfametildopa em monoterapia ou, caso insuficiente, combinada com beta-bloqueantes cardiosseletivos, ainda que exista um risco de bradicardia fetal, ou bloqueadores dos canais de cálcio. Os diuréticos não devem ser iniciados na gravidez, uma vez que podem interferir no controlo glicémico, porém, se iniciados pré-concepcionalmente, podem ser mantidos e ajustados durante a gravidez.⁹

Está ainda recomendada a prescrição de aspirina em baixa dose (100-150mg/dia) a todas as grávidas com DM1 objetivando a prevenção de pré-eclampsia.¹³

3.5. Retinopatia Diabética

A RD é a complicação associada à DM1 mais comum em grávidas e pode ter o seu evento inaugural durante a gravidez, com comum agravamento no 3º trimestre.⁹ Uma HbA1c elevada nas primeiras 14 semanas de gestação é um fator de risco para a progressão da RD, particularmente em doentes com RD prévia moderada ou severa.¹¹

Em caso de ausência de RD prévia, o rastreio oftalmológico deve ser efetuado no plano pré-concepcional, imediatamente após o diagnóstico de gravidez e a cada três meses no decorrer da gestação, com uma recomendação consensual de, no mínimo,

dois rastreios durante este período, aumentando ou não a frequência segundo a avaliação clínica.^{11,33} No entanto, deve referir-se que o aumento do número de rastreios durante a gravidez pode aumentar a carga psicológica para as mulheres.³³

Ainda assim, a progressão da RD na gravidez é mais comum nos primeiros dois trimestres e o evento inaugural durante a gravidez é raro.³³

Normalmente são evitados tratamentos para a RD durante a gravidez, no entanto, casos de progressão da doença ou risco de perda visual podem beneficiar de fotocoagulação por *laser*, por exemplo.¹¹

3.6. Nefropatia Diabética

Relativamente à nefropatia diabética (NFD), deve ser realizada uma medição da relação albumina/creatinina na urina em cada trimestre. Os valores aumentados representam um risco elevado de pré-eclampsia, parto pré-termo, entre outros, ainda que este risco diminua com o controlo da TA.⁹

3.7. Neuropatia Diabética

Na consulta pré-concepcional, em casos de doentes com DM1 há mais de 10 anos, deve ser avaliada a existência de gastroparésia diabética, disfunção vesical, hipotensão ortostática ou défice da perceção hipoglicémica. A gravidez, por si só, não agrava a neuropatia diabética (NPD).¹¹

Caso haja gastroparésia, esta é de difícil perceção e tratamento na gravidez e pode levar a hipo ou hiperglicemia, CAD, malnutrição e desidratação. Estas situações requerem controlo reforçado, tanto médico como nutricional, com ênfase na hidratação.¹¹

3.8. Doença Macrovascular

A DM1 aumenta em três vezes o risco de doença cardiovascular e este risco é ainda superior na gravidez. São fatores de risco adicionais a idade da doente, a longa evolução da doença, a presença de NFD, de HTA e o consumo de tabaco. Em casos prévios de enfarte agudo do miocárdio, as indicações são para que se aguarde um ano até engravidar.⁹

3.9. Doenças Tiroideias

Mulheres com DM1 e mais de 30 anos de idade têm uma elevada prevalência de tiroidites autoimunes. Nesse sentido, está recomendado o doseamento de TSH no período pré-concepcional ou na altura de diagnóstico de gravidez e, caso os valores se

encontrem alterados, deve realizar-se estudo adicional com doseamento de T4L e dos anticorpos antiperoxidase tiroideia (anti-TPO) ou anti-receptor de TSH (TRABs), dependendo do tipo de alteração. A grávida deve ainda realizar uma ecografia tiroideia. O hipotireoidismo deve ser tratado com levotiroxina e o hipertireoidismo sintomático deve ser tratado com antitiroideus de síntese de acordo com as recomendações, que não são do âmbito desta revisão.⁹

As grávidas com tiroidite autoimune não devem realizar suplementação com iodo durante e após a gravidez⁹ e, caso haja doença tiroideia, estas mulheres devem realizar um seguimento apropriado e regular por endocrinologistas, havendo necessidade de doseamentos hormonais regulares e, na maior parte das vezes, necessidade de ajuste terapêutico durante a gravidez.⁹

Há ainda que referir que a patologia tiroideia na grávida com DM1 é um assunto abrangente por si só, que poderá ser interessante estudar isoladamente.

4. Complicações fetais e neonatais

A hiperglicemia materna, ao induzir hiperglicemia fetal e consequente hiperinsulinismo, é considerada responsável pela maioria das complicações fetais e neonatais.²¹

Em fases precoces da gravidez, a hiperglicemia fetal é responsável pelas várias anomalias congênitas fetais já mencionadas ao longo desta revisão, podendo ainda condicionar restrição do crescimento fetal intrauterino.²¹

Em fases tardias da gravidez, a hiperglicemia fetal está associada a macrosomia fetal, que pode originar complicações neonatais, como asfixia perinatal, cardiomiopatia, dificuldade respiratória e trauma durante o trabalho de parto. A hipoxia fetal, outra das consequências da hiperglicemia e macrosomia, pode dar origem ao desenvolvimento de policitemia no recém-nascido e consequente hiperbilirrubinemia.²¹

Por outro lado, o hiperinsulinismo fetal, que surge secundariamente à hiperglicemia fetal, é responsável pelas hipoglicemias neonatais, que surgem nos primeiros dias de vida do recém-nascido, pelo déficit de surfactante e imaturidade do metabolismo hepático, que pode também levar ao surgimento de hiperbilirrubinemia.²¹

Todos estes mecanismos são causa de sequelas no neurodesenvolvimento psicomotor e cognitivo da descendência das mulheres com DM1.²¹

Em casos de morbidade respiratória, o recém-nascido necessita de internamento em UCIN a fim de ter acesso a suporte respiratório e a excluir uma possível cardiomiopatia, infecção ou policitemia.²¹

Relativamente à hipoglicemia neonatal, esta apresenta sinais e sintomas inespecíficos. Deve, portanto, medir-se a glicemia capilar entre a 2ª e a 4ª hora de vida. Caso a hipoglicemia (glicemia capilar inferior a 46 mg/dL) seja persistente ou sintomática, o recém-nascido necessitará de internamento em UCIN para eventual administração de glucose endovenosa.²¹

A prematuridade, outra das complicações fetais, está relacionada com um aumento da morbidade da descendência de grávidas com DM1. Ainda assim, grande parte dos partos prematuros das mulheres com DM1 acontecem por indicação médica devido, por exemplo, a pré-eclampsia ou asfixia fetal. São fatores de risco modificáveis para a prematuridade em mulheres diabéticas a pré-eclampsia e o ganho de peso excessivo durante a gravidez. Para além disto, a deteção de um desvio no peso do feto às 27 semanas de gestação é também um fator de risco para parto pré-termo.²⁹

Por todos estes motivos, mais de 60% dos partos de mulheres com DM1 são realizados por cesariana. Uma maior duração de diabetes e a presença de mais comorbilidades está negativamente associada à probabilidade de parto por via vaginal.³⁰

A hipóxia fetal em gravidezes de mulheres com DM1, a longo prazo, parece estar relacionada com menor tolerância à glicose e maiores níveis de adiposidade e insulinemia nos jovens adultos nascidos destas gravidezes.³⁴

Para além disto, estudos recentes demonstraram que, a longo prazo, há ainda um risco aumentado de obesidade, resistência à insulina, doenças de neurodesenvolvimento e doenças vasculares para a descendência de mães com DM1.¹² Serão necessários mais estudos nesta área.

Um estudo de Capobianco, G. *et al* demonstrou, em concordância com estudos prévios, que mulheres com DM1 apresentam mais frequentemente recém-nascidos GIG, mesmo em comparação com mulheres com outros tipos de diabetes, ainda que o mesmo não se revele para a macrosomia fetal.²

Adicionalmente, Murphy, H. *et al* sugerem que a ausência de fármacos hipolipidemiantes e antihipertensores, em grávidas com dislipidemia e HTA, está associada, por si só, a recém-nascidos GIG, o que pode revelar uma relação entre esta complicação fetal, a mais comum em gravidezes de mães com DM1, e as comorbilidades maternas que afetam a circulação placentar.¹⁶ Simultaneamente, a dislipidemia materna tem mostrado estar associada ao hiperinsulinismo fetal e consequente aumento do crescimento fetal.²²

Durante a gravidez, o controlo glicémico materno é essencial. Complicações agudas da diabetes, como CAD e coma, têm um risco de, por exemplo, malformações cardíacas fetais superior ao que ocorre quando há comorbilidades crónicas da doença, como a RD.²³

Conclusão

As evoluções no que toca ao conhecimento da gravidez em mulheres com DM1 têm aumentado em grande escala nos últimos anos.

Nos últimos dez a quinze anos, a utilização de sistemas de PSCI e de sistemas de medição da glicose no líquido intersticial têm vindo a aumentar nas gravidezes complicadas com DM1. Ainda assim, os registos de complicações materno-fetais permanecem elevados, com os estudos nesta matéria a darem frequentemente resultados incongruentes e a terem a limitação de baixo número de participantes. Os resultados inconsistentes são possivelmente explicados por diferenças sociodemográficas e diferente acesso aos cuidados de saúde entre regiões e, conseqüentemente, ao acompanhamento pré-natal.²²

Globalmente, os sistemas de MCG, associados ou não a sistemas de PSCI, e as insulinas de nova geração aparentam ser importantes aliados no controlo das complicações em gestações de mulheres com DM1.^{7,8} O uso generalizado destes sistemas na gravidez parece permitir poupar custos aos sistemas de saúde, uma vez que reduzem o investimento no tratamento de complicações derivadas da hiperglicemia, quer maternas, quer fetais e neonatais. Ainda assim, e apesar do uso crescente destes dispositivos, a percentagem de macrossomia fetal permanece elevada em gravidezes de mães com DM1.⁸ Novos estudos e desenvolvimentos nesta área são fulcrais para baixar o risco acrescido para mãe e feto destas gravidezes.

Na prática, o objetivo de 70% do tempo no alvo glicémico pretendido em gravidezes de mulheres com DM1 tem sido difícil de alcançar, não se verificando na maioria dos estudos efetuados.²⁶

Pelo que se sabe, os MCG em tempo real devem ser a primeira linha na medição de glicose de mulheres grávidas com DM1 tratadas com multi-injeções diárias de insulina.²⁵ No entanto, parece haver vantagem na associação destes dispositivos com sistemas de PSCI que suspendam automaticamente a perfusão em caso de hipoglicemia.

Mulheres com DM1 devem ter um seguimento apertado durante a gravidez e as novas tecnologias ajudam bastante nesta monitorização. No entanto, continuam a ser necessários estudos para perceber, por exemplo, quais os valores médios de glicemia que diminuem a ainda grande incidência de recém nascidos GIG.¹⁰ Para além disto, as *guidelines* internacionais ainda não incluem alvos glicémicos apropriados à massificação dos sistemas de MCG.

Aumentos na ordem dos 5% no tempo no alvo glicémico levam a consideráveis melhorias nos *outcomes* materno-fetais e, ainda que o controlo glicémico na gravidez esteja dificultado pelas alterações metabólicas existentes e pela importância de evitar hipoglicemias, deve-se continuar a trabalhar no sentido de perceber exatamente como aumentar este tempo em valores ideais de glicemia nestas mulheres.²⁶

Simultaneamente, há interesse recente no impacto transgeracional da diabetes na gravidez. Estão em estudo hipóteses de influência materna em doenças na descendência, como obesidade e doenças do neurodesenvolvimento. Esta é, de facto, uma área com interesse e que deve continuar a ser trabalhada para que se chegue a eventuais conclusões.

Em suma, mulheres com DM1 conseguem ter gravidezes saudáveis e seguras se tiverem um acompanhamento pré-concepcional, um bom controlo glicémico antes e durante a gravidez e apoio multidisciplinar. O aconselhamento pré-concepcional deve ser iniciado na puberdade e devem ser explicadas às doentes todas as particularidades associadas à DM1 na gravidez. Da mesma forma, o controlo glicémico neste período deve ser apertado, uma vez que é o fator mais condicionante para a evicção de complicações materno-fetais e para o recém-nascido.

Referências Bibliográficas

1. Sushko K, Menezes HT, Strachan P, Butt M, Sherifali D. Self-management education among women with pre-existing diabetes in pregnancy: A scoping review. *Int J Nurs Stud.* 2021;117:103883. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.103883>
2. Capobianco G, Gulotta A, Tupponi G, Dessole F, Viridis G, Cherchi C, et al. Fetal Growth and Neonatal Outcomes in Pregestational Diabetes Mellitus in a Population with a High Prevalence of Diabetes. *J Pers Med.* 2022;12(8).
3. Amigó J, Corcoy R. Type 1 diabetes and pregnancy: An update on glucose monitoring and insulin treatment. *Endocrinol Diabetes y Nutr (English ed).* 2022;69(6):433–41.
4. Jacobsen DP, Røysland R, Strand H, Moe K, Sugulle M, Omland T, et al. Cardiovascular biomarkers in pregnancy with diabetes and associations to glucose control. *Acta Diabetol.* 2022;59(9):1229–36. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00592-022-01916-w>
5. Retnakaran R. Diabetes in pregnancy 100 years after the discovery of insulin: Hot topics and open questions to be addressed in the coming years. *Metabolism.* 2021;119:154772. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154772>
6. Scott R, Oliver N, Thomas M, Agha-Jaffar R. Pregnancy and contraception in women with Pre-Gestational diabetes in secondary Care– A questionnaire study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;182:109124. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109124>
7. Mecacci F, Ottanelli S, Vannuccini S, Serena C, Rambaldi MP, Simeone S, et al. What is the role of glycemc control in the development of preeclampsia among women with type 1 diabetes? *Pregnancy Hypertens.* 2021;25(July 2020):191–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.06.010>
8. Lason I, Cyganek K, Witek P, Matejko B, Malecki MT, Skupien J. Continuous Glucose Monitoring And Insulin Pump Therapy In Pregnant Women With Type 1 Diabetes Mellitus. *Ginekol Pol.* 2021;92(10):675–81.
9. Kleinwechter H, Schafer-Graf U, Buhner C, Hoesli I, Kainer F, Kautzky-Willer A, et al. Diabetes and Pregnancy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2021;129(Suppl 1):S1–8.

10. Scott EM, Murphy HR, Kristensen KH, Feig DS, Kjolhede K, Englund-Ogge L, et al. Continuous Glucose Monitoring Metrics and Birth Weight: Informing Management of Type 1 Diabetes Throughout Pregnancy. *Diabetes Care*. 2022;45(8):1724–34.
11. Buschur EO, Polsky S. Type 1 Diabetes: Management in Women from Preconception to Postpartum. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(4):952–67.
12. Zork NM. Telehealth for the Management of Diabetes in Pregnancy. *Curr Diab Rep*. 2022;22(8):365–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11892-022-01476-x>
13. Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023;46(January):S254–66.
14. Kjølhede K, Berntorp K, Kristensen K, Katsarou A, Shaat N, Wiberg N, et al. Glycemic, maternal and neonatal outcomes in women with type 1 diabetes using continuous glucose monitoring during pregnancy – Pump vs multiple daily injections, a secondary analysis of an observational cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100(5):927–33.
15. Price SAL. Mental Health During Pregnancy and Postpartum in Mothers With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2022;45(5):1027–8.
16. Murphy HR, Howgate C, O’Keefe J, Myers J, Morgan M, Coleman MA, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women with type 1 or type 2 diabetes: a 5-year national population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(3):153–64.
17. Ivanisevic M, Horvaticek M, Delmis K, Delmis J. Supplementation of EPA and DHA in pregnant women with type 1 diabetes mellitus. *Ann Med* . 2021;53(1):848–59. Available from: <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1936151>
18. Feutry L, Barbe C, Marquet-Dupont A, Fèvre A, Lukas-Croisier C, Vitellius G, et al. Contraception use and knowledge related to pregnancy in diabetic women. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2022;83(2):88–94.
19. Bahrami J, Tomlinson G, Murphy HR, Feig DS. Impaired awareness of hypoglycaemia in women with type 1 diabetes in pregnancy: Hypoglycaemia fear, glycaemic and pregnancy outcomes. *Diabet Med*. 2022;39(5):1–12.
20. Hill AJ, Patterson CC, Young IS, Holmes VA, McCance DR. Carbohydrate

- quantity is more closely associated with glycaemic control than weight in pregnant women with type 1 diabetes: Insights from the Diabetes and Pre-eclampsia Intervention Trial (DAPIT). *J Hum Nutr Diet*. 2022;(July 2021).
21. Almeida M do C, Dores J, Ruas L, Vicente L. Consenso “Diabetes Gestacional”: Atualização 2017. *Rev Port Diabetes*. 2017;12(1):24–38.
 22. Chen ZY, Mao SF, Guo LH, Qin J, Yang LX, Liu Y. Effect of maternal pregestational diabetes mellitus on congenital heart diseases. *World J Pediatr*. 2022; Available from: <https://doi.org/10.1007/s12519-022-00582-w>
 23. Wang Z, James-Todd TM, Isganaitis E, O’Connell J, Helman S, Wyckoff JA, et al. Associations of insulin pump and continuous glucose monitoring use with pregnancy-related outcomes in women with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;187(March):109854. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.109854>
 24. Sekhon J, Graham D, Mehrotra C, Li I. Continuous glucose monitoring: A cost-effective tool to reduce pre-term birth rates in women with type one diabetes. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 2022;1–8.
 25. Perea V, Picón MJ, Megia A, Goya M, Wägner AM, Vega B, et al. Addition of intermittently scanned continuous glucose monitoring to standard care in a cohort of pregnant women with type 1 diabetes: effect on glycaemic control and pregnancy outcomes. *Diabetologia*. 2022;65(8):1302–14.
 26. O’Malley G, Ozaslan B, Levy CJ, Castorino K, Desjardins D, Levister C, et al. Longitudinal Observation of Insulin Use and Glucose Sensor Metrics in Pregnant Women with Type 1 Diabetes Using Continuous Glucose Monitors and Insulin Pumps: The LOIS-P Study. *Diabetes Technol Ther*. 2021;23(12):807–17.
 27. Ringholm L, Do NC, Damm P, Mathiesen ER. Pregnancy outcomes in women with type 1 diabetes using insulin degludec. *Acta Diabetol*. 2022;59(5):721–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00592-021-01845-0>
 28. Kampmann U, Knorr S, Fuglsang J, Ovesen P. Determinants of Maternal Insulin Resistance during Pregnancy: An Updated Overview. *J Diabetes Res*. 2019;2019(Figure 1).
 29. Søholm JC, Vestgaard M, Ásbjörnsdóttir B, Do NC, Pedersen BW, Storgaard L, et al. Potentially modifiable risk factors of preterm delivery in women with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2021;64(9):1939–48.

30. Weschenfelder F, Herrmann E, Lehmann T, Schlußner E, Kloos C, Battfeld W, et al. Predictors of a successful vaginal delivery in women with type 1 diabetes: a retrospective analysis of 20 years. *Arch Gynecol Obstet.* 2022;305(6):1445–52. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06255-9>
31. Gómez GEG, Viggiano JA, Silva-De Las Salas A, Martínez V, Urbano Bonilla MA. The closed-loop system improved the control of a pregnant patient with type 1 diabetes mellitus. *Case Rep Endocrinol.* 2021;2021.
32. Delmis J, Ivanisevic M. Awakened Beta-Cell Function Decreases the Risk of Hypoglycemia in Pregnant Women with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Clin Med.* 2022;11(4):1–8.
33. Pappot N, Do NC, Vestgaard M, Ásbjörnsdóttir B, Hajari JN, Lund-Andersen H, et al. Prevalence and severity of diabetic retinopathy in pregnant women with diabetes—time to individualize photo screening frequency. *Diabet Med.* 2022;39(7):1–9.
34. Klemetti MM, Teramo K, Kautiainen H, Wasenius N, Eriksson JG, Laine MK. Late-Pregnancy Fetal Hypoxia Is Associated With Altered Glucose Metabolism and Adiposity in Young Adult Offspring of Women With Type 1 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12(October):1–9.