

# **Análise dos desfechos da gestação em mulheres com Diabetes Mellitus tipo 1 diagnosticadas antes da gravidez: uma revisão sistemática**

**Analysis of pregnancy outcomes in women with type 1 diabetes mellitus diagnosed before pregnancy: a systematic review**

**Análisis de los resultados del embarazo en mujeres con diabetes mellitus tipo 1 diagnosticada antes del embarazo: una revisión sistemática**

Recebido: 22/09/2021 | Revisado: 30/09/2021 | Aceito: 04/10/2021 | Publicado: 06/10/2021

**Aline Sales Pessoa Fleury**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4193-8049>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [alinespf1302@gmail.com](mailto:alinespf1302@gmail.com)

**Sandra Regina Barretto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5934-5730>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [nanaestetica1@gmail.com](mailto:nanaestetica1@gmail.com)

**Allef Francisco Lira da Rocha Braga**

ORCID : <https://orcid.org/0000-0001-7326-0012>

Universidade Tiradentes, Brasil

Email: [allefbraga@gmail.com](mailto:allefbraga@gmail.com)

**Mauro Bezerra Muniz**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3039-1853>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [dmmbezerra@yahoo.com.br](mailto:dmmbezerra@yahoo.com.br)

## **Resumo**

A *Diabetes mellitus* tipo 1 acomete homens e mulheres em diversas faixas etárias ao redor do mundo. Essa condição gera uma preocupação especial quando associada à gestação já que tende a causar diversas complicações para mãe e feto durante a gravidez, o momento do parto e após o nascimento. Esse artigo visa estudar o desfecho de gravidezes em mulheres com diabetes tipo 1 através de uma revisão sistemática. Foi feita uma revisão sistemática de estudos observacionais que se referem a gravidez em diabéticas, diabetes tipo 1 e complicações materno-fetais com base em artigos das bases de dados PubMed e Bireme. Foram extraídos dados dos 19 artigos incluídos. Os dados observados que mais chamaram atenção estavam relacionados à ocorrência de pré-eclâmpsia e/ou parto pré-termo e ao nascimento de fetos grandes para a idade gestacional. Observações similares foram feitas para outros itens importantes (por exemplo, Apgar, peso do recém-nascido, tratamento para diabetes). Concluiu-se, então que um ideal controle glicêmico é essencial e eficaz para evitar a ocorrência de desfechos desfavoráveis de uma gestação.

**Palavras-chave:** Gestação; *Diabetes mellitus* tipo 1; Revisão sistemática.

## **Abstract**

Type 1 Diabetes mellitus affects men and women in different age groups around the world. This condition is of special concern when associated with pregnancy as it tends to cause several complications for mother and fetus during pregnancy, the time of delivery and after birth. This article aims to study the outcome of pregnancies in women with type 1 diabetes through a systematic review. A systematic review of observational studies referring to pregnancy in diabetics, type 1 diabetes and maternal-fetal complications was carried out based on articles from the PubMed and Bireme databases. Data were extracted from the 19 articles included. The observed data that most attracted attention were related to the occurrence of pre-eclampsia and/or preterm birth and the birth of large-for-gestational-age fetuses. Similar observations were made for other important items (eg, Apgar score, newborn weight, diabetes treatment). It was concluded, then, that an ideal glycemic control is essential and effective to prevent the occurrence of unfavorable pregnancy outcomes.

**Keywords:** Pregnancy; Type 1 Diabetes mellitus; Systematic review.

## **Resumen**

La Diabetes mellitus tipo 1 afecta a hombres y mujeres de diferentes grupos de edad en todo el mundo. Esta condición es de especial preocupación cuando se asocia con el embarazo, ya que tiende a causar varias complicaciones para la madre y el feto durante el embarazo, el momento del parto y después del nacimiento. Este artículo tiene como objetivo estudiar el resultado de los embarazos en mujeres con diabetes tipo 1 a través de una revisión sistemática. Se realizó

una revisión sistemática de estudios observacionales referentes al embarazo en diabéticos, diabetes tipo 1 y complicaciones materno-fetales a partir de artículos de las bases de datos PubMed y Bireme. Los datos se extrajeron de los 19 artículos incluidos. Los datos observados que más llamaron la atención se relacionaron con la aparición de preeclampsia y / o parto prematuro y el nacimiento de fetos grandes para la edad gestacional. Se hicieron observaciones similares para otros elementos importantes (p. Ej., Puntuación de Apgar, peso del recién nacido, tratamiento de la diabetes). Se concluyó, entonces, que un control glucémico ideal es esencial y efectivo para prevenir la ocurrencia de resultados desfavorables del embarazo.

**Palabras clave:** Embarazo; Diabetes mellitus tipo 1; Revisión sistemática.

## 1. Introdução

A *Diabetes Melito* (DM) é uma das doenças crônicas não transmissíveis mais comuns no mundo e é reconhecida pela OMS como problema de saúde pública global, apresentando altas taxas de prevalência de enfermidades associadas. A Diabetes Mellitus do tipo 1 (DM1), mais especificamente, está associada a uma resposta autoimune do corpo que resulta na destruição das células beta pancreáticas. É uma doença mais observada em crianças e adolescentes, mas também pode afetar adultos. Ela pode ser encontrada em todas as regiões do planeta, desde potências mundiais à recantos rurais de países de baixa e média renda, com incidência crescente World Health Organization (2019).

Tratando-se ainda de pacientes grávidas com diabetes tipo 1, o fato torna-se ainda mais preocupante, visto que durante a gravidez crescem os riscos de complicações, tanto para a mãe quanto para o feto. Um exemplo disso é o aumento no índice de anomalias congênitas e de abortamentos espontâneos em mulheres com mau controle glicêmico durante a organogênese, período no qual muitas vezes, a mulher poderá nem mesmo ter conhecimento da gestação já durante o segundo trimestre de gravidez, a ocorrência de hiperglicemia pode resultar em uma série de problemas para o feto como: hipoglicemia, macrossomia, hiperbilirrubinemia e hipocalcemia (Golbert, 2008).

Dentre as complicações mais recorrentes encontram-se: pré-eclâmpsia, parto prematuro, infecções de trato urinário e parto por cesariana (Golbert, 2008). Quando se trata do neonato e recém-nascido, as taxas aumentadas de abortamento espontâneo, morte neonatal e anomalias fetais estão diretamente associadas a um controle glicêmico ineficaz.

Dito isso, é possível dividir os efeitos da DM1 na gravidez em: referentes à mãe e referentes ao feto. Sobre a mãe, vale a pena observar a ocorrência de parto prematuro, que é definido como nascimento entre 22 e 37 semanas incompletas de gestação e de pré-eclâmpsia, que é a hipertensão que ocorre depois de 20 semanas no transcorrer da gestação que desaparece em até 12 semanas após o parto (Ministério da Saúde, 2010). Sobre o feto e o recém-nascido, é importante analisar a idade gestacional, peso ao nascer, pontuação na escala Apgar e se ele se enquadra em pequeno para idade gestacional (PIG), que é quando seu peso está abaixo do 10º percentil, grande para a idade gestacional (GIG), quando o peso está acima do 90º percentil, e feto macrossômico, ou seja, peso maior que 4 quilos, independente da idade gestacional (Secretaria de Saúde, 2015).

Segundo estimativa do Atlas do Diabetes da Federação Internacional de Diabetes (2019), no Brasil vivem cerca de 95 mil crianças e adolescentes com DM1, o que torna o país com o terceiro maior número de crianças e adolescentes com diabetes tipo 1 no mundo, depois dos Estados Unidos da América e da Índia. Com base nesses fatos, essa doença, deve ser considerada de extrema relevância para profissionais de saúde e para todos os cidadãos da sociedade moderna já que, se trata de um problema de saúde pública extremamente relevante.

Visto isso, o objetivo primário deste estudo é realizar uma revisão sistemática acerca das características dos dados relatados em estudos observacionais e relatos de caso sobre o desfecho materno e fetal de gravidezes em mulheres com diabetes melito tipo 1 diagnosticadas anteriormente à gestação.

## 2. Métodos

O presente trabalho foi realizado no período de junho a setembro de 2021, a partir das bases de dados de pesquisa bibliográfica: PubMed e Bireme. Tendo como fundamento o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

Para a pesquisa dos artigos a serem utilizados foi feita uma vasta busca nas bases de dados PubMed (Medline) e Bireme por artigos publicados em inglês e português no período compreendido entre janeiro de 2010 a junho de 2021, associando os termos específicos referentes a cada um dos fatores a serem avaliados.

A seguinte pesquisa foi feita em ambas as bases de dados: Pregnancy AND Diabetes Mellitus, Type 1 AND Pregnancy in Diabetics. Os filtros aplicados foram: case reports; observational study; humans; english; portuguese.

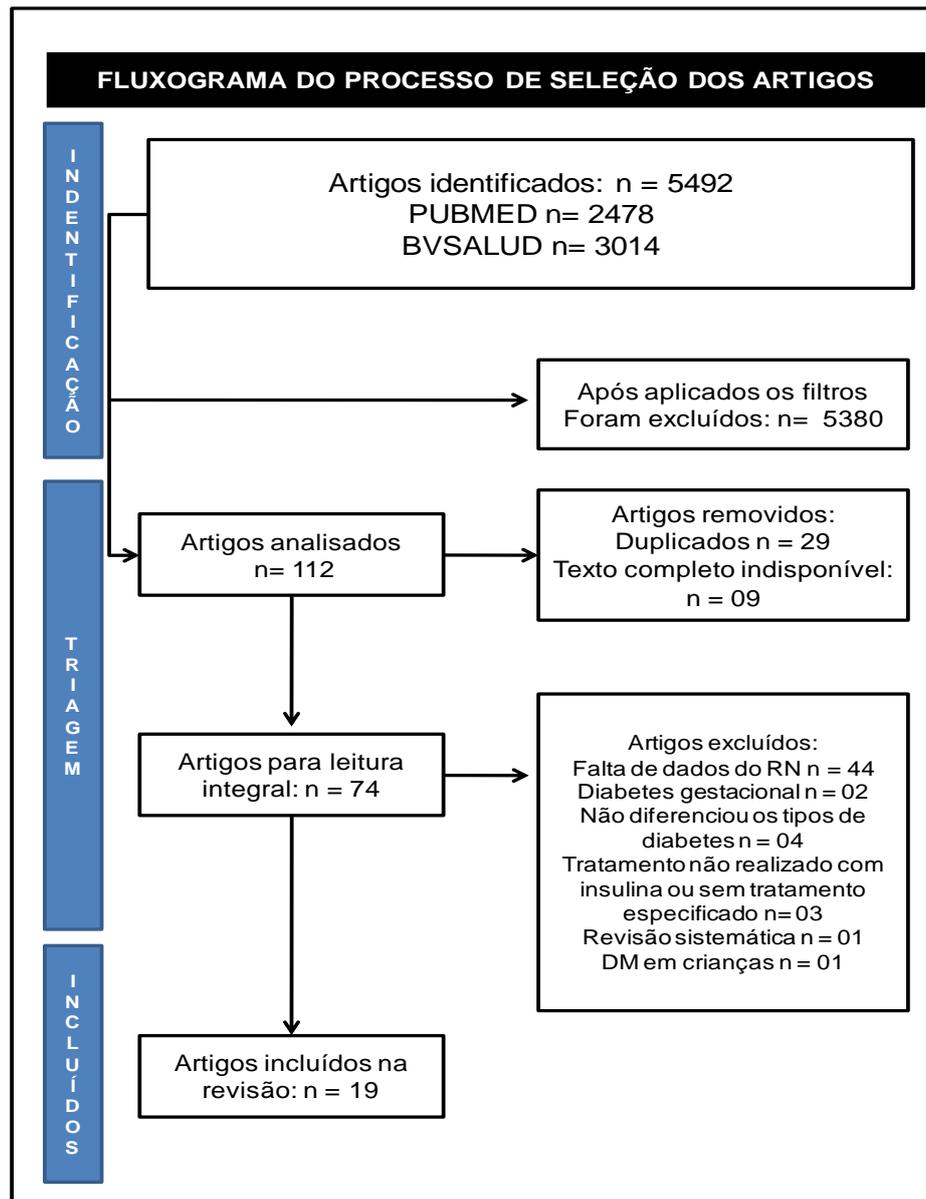
Os critérios de inclusão escolhidos foram: 1) mulheres com DM1 durante a gravidez; 2) diagnóstico feito antes da gestação; 4) informação sobre o desfecho da gravidez; 5) publicados de janeiro de 2010 a junho de 2021; 6) escritos em português ou inglês; 7) estudo observacional ou caso clínico.

Foram excluídos artigos que tratavam de mulheres não grávidas ou não diabéticas ou com diabetes mellitus tipo 2 ou diabetes gestacional. Além disso, estudos não foram incluídos se: o tratamento era feito somente com dieta, o texto completo não estava disponível ou se não tivessem sido redigidos nos idiomas selecionados (Inglês ou Português). Também foram excluídos trabalhos duplicados e artigos que não relataram os dados de interesse desta revisão.

Para cada artigo que se encaixava nos critérios de inclusão foram coletados os seguintes dados maternos: número de mulheres, tipo de tratamento para DM1, pré-eclâmpsia e parto pré-termo. Com relação aos dados fetais as informações coletadas se referem a: número de fetos, idade gestacional do feto no momento do parto, peso do recém-nascido, exame Apgar do RN e se o RN se classifica em PIG, GIG ou macrossômico (peso do recém-nascido >4000g).

O pesquisador revisou cada artigo encontrado na busca e após selecionar os que se adequavam aos critérios de inclusão, extraiu os dados utilizando um formulário padronizado de extração de dados. Um total de 5492 artigos foram encontrados no início da pesquisa (2478 na plataforma PUBMED e 3014 na BVSALUD) e, depois de aplicados os filtros (publicados entre janeiro de 2010 e junho de 2021, publicados em português ou inglês, relato de caso, estudo observacional e estudo em humanos) foram excluídos 5380 artigos, restando 112. Foram então, removidos 29 trabalhos duplicados e 9 artigos indisponíveis, restando, portanto, 74 selecionados. Destes, foi realizada leitura integral e análise, sendo então selecionados 19 artigos para esta revisão, conforme fluxograma descrito na Figura 1, com um total de 2325 mulheres participantes e 2368 fetos.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos.



Fonte: Autores.

### 3. Resultados

Na Tabela 1 é possível observar uma visão geral das características dos estudos selecionados. De todos os 19 artigos incluídos, 12 são relatos de casos (63,1%) e 7 são estudos observacionais (36,8%). Treze estudos foram realizados na Europa (68,4%), dois nos Estados Unidos (10,5%), um no Canadá (5,2%), um na Índia (5,2%), um no Japão (5,2%) e um na África (5,2%). Foram incluídos artigos publicados entre 2010 e 2021, porém não houve nenhuma publicação de 2015 e de 2017 que cumprisse os critérios de inclusão dessa pesquisa. Os trabalhos selecionados incluíram relatos com o acompanhamento de somente 01 mulher até pesquisas de acompanhamento e mais de 1500 mulheres.

**Tabela 1** - características dos estudos incluídos.

Artigo e Ano	País	Tipo de estudo
Berberovic (2014)	Bósnia e Herzegovina	Relato de caso
Bonora (2018)	Itália	Relato de caso
Chico (2016)	Espanha	Estudo de coorte observacional retrospectivo
Chung (2011)	Estados Unidos	Relato de caso
Dentici (2012)	Itália	Relato de caso
Djelmis (2018)	Croácia	Estudo observacional
Drever (2016)	Canadá	Estudo de coorte observacional
Dudding (2011)	Reino Unido	Relato de caso
Hauffe (2019)	Alemanha	Estudo de coorte observacional retrospectivo
Kalra (2010)	Índia	Relato de caso
Keller (2019)	Dinamarca	Estudo de coorte observacional
Kjölhede(2021)	Suécia	Estudo de coorte observacional
Klupa (2010)	Polônia	Relato de caso
Leklić. (2020)	Croácia	Estudo de coorte observacional retrospectivo
Napoli (2011)	Itália	Relato de caso
Pallangyo (2016)	Tanzânia	Relato de caso
Stechova (2013)	República Checa	Relato de caso
Sugihara (2013)	Japão	Relato de caso
Suresh (2020)	Estados Unidos	Relato de caso

Fonte: Autores.

As Tabelas 2 e 3 demonstram as informações e desfechos de interesse entre os vários estudos. Apenas 2 estudos (10,5%) especificaram o tipo de insulina utilizada, 6 artigos (31,7%) especificaram o método de aplicação e 12 somente citaram o tratamento com insulina (63,1%). Houve relato de pré-eclâmpsia em 6 estudos (31,7%) e de parto prematuro em 15 (78,9%). A idade gestacional no momento do parto teve uma variação de 29 a 39 semanas. O menor peso fetal relatado entre os 19 artigos foi de 1400g, enquanto que o maior relatado foi de 3980 g. Porém, é válido ressaltar que em artigos como Chico (2016), Drever (2016), Kjölhede (2021), Leklić (2020) e Stechova (2013) em que o peso é relatado através da média entre

todos os recém nascidos, além de terem referidos fetos macrossômicos na amostra, é possível afirmar que ocorreram casos de recém nascidos com mais de 4000g.

Dos trabalhos analisados, 13 estudos (68,2%) relataram dados do Apgar score após 5 minutos do momento do parto, enquanto que 4 (21%) apresentaram o dado na forma de número de RN que pontuaram menos que 7 pontos no Apgar após 5 minutos de nascimento. Em 1 trabalho, a pontuação do Apgar foi de menos que 7 pontos e foi realizada no 1º de vida do RN e 1 estudo não especificou o momento em que o Apgar foi aferido. Dessa forma, foi possível perceber que 4 artigos tiveram desfechos de fetos com Apgar menor que 7 pontos em 5 minutos: 1 no formato de escore específico e 3 em pontuação menor que 7 em 5 minutos.

A ocorrência de fetos PIG foi relatada em 3 artigos (15,7%), fetos GIG em 6 (31,5%) e de fetos macrossômicos em 5 (26,3%), dentre estes, Napoli (2011) apresentou um recém-nascido com peso 2670 g que foi classificado como acima do 90º percentil e, portanto, macrossômico neste estudo.

**Tabela 2** - características do tipo de tratamento para DM1 e complicações maternas.

Artigo e Ano	Número de mulheres (n)	Tratamento	Pré-eclâmpsia	Parto pré-termo
Berberovic (2014)	1	Insulina	1	1
Bonora (2018)	3	Insulina	0	2
Chico (2016)	1534	NPH (n=854) Glargina (n=356) CSII (n=324)	9.9%	22.7%
Chung (2011)	1	Insulina	0	1
Dentici (2012)	1	Insulina	0	1
Djelmis (2018)	30	Insulina	0	0
Drever (2016)	161	MDI (n=105) Pump/IV (n=25) Pump (31)	MDI (n=10) Pump/IV (n=4) Pump (n=5)	MDI (n=24) Pump/IV (n=4) Pump (n=5)
Dudding (2011)	1	CSII	0	1
Hauffe (2019)	292	MDI (n=140) CSII (n=199)	MDI (n=12) CSII (n=20)	MDI (n=50) CSII (n=52)
Kalra (2010)	2	Insulina	0	2
Keller (2019)	73	Degludec (n=24) Glargina (n=58)	Degludec (n=4) Glargina (n=9)	Degludec (n=3) Glargina (n=15)
Kjölhede (2021)	185	PUMP (n=54) MDI (n=131)	PUMP (n=7) MDI (n=27)	PUMP (n=17) MDI (n=34)
Klupa (2010)	1	Insulina	0	1
Leklić (2020)	35	CSII	0	0
Napoli (2011)	1	Insulina	0	1
Pallangyo (2016)	1	Insulina	0	0
Stechova (2013)	1	Insulina	0	1

Sugihara (2013)	1	Insulina	0	0
Suresh (2020)	1	Insulina	0	1

Fonte: Autores.

**Tabela 3** - características da prole.

Artigo e Ano	Número de fetos (n)	IG em semanas	Peso do RN em gramas	Apgar	Pig	Gig	Macrossômicos
Berberovic (2014)	1	30	1400	6 em 5 minutos	0	0	0
Bonora (2018)	3	29; 35; 37	1730; 2900; 3930	8; 10; 10 em 5 minutos	0	0	0
Chico (2016)	1534	38	3500	Menor que 7 em 5 minutos 2.4%	1.9%	46.6%	20.5%
Chung (2011)	1	36	3950	7 em 5 minutos	0	0	0
Dentici (2012)	1	34	3980	7 em 5 minutos	0	0	0
Djelmis (2018)	30	39+-0.6	3245+-366.4	9.9+-0.2 em 5 minutos	0	0	0
Drever (2016)	161	MDI 37.2+-2.7 Pump/IV 37.6+-2.3 Pump 37.2+-2.8	MDI 3290+-84 Pump/IV 3760+-817 Pump 3447+-1043	Menor que 7 no minuto 1 MDI (n=17%) Pump/IV (n=12%) Pump (7%)	0	0	MDI (n=17) Pump/IV (n=9) Pump (7)
Dudding (2011)	1	34	2280	8 em 5 minutos	0	0	0
Hauffe (2019)	339	MDI 38.1 CSII 38.4	MDI 3360 CSII 3720	Menor que 7 em 5 minutos MDI (n=51) CSII (n=76)	MDI (n=7) CSII (n=3)	MDI (n=47) CSII (n=89)	0
Kalra (2010)	2	36 semanas e 6 dias; 34 semanas e 2 dias	2500; 3600	9 e 10 em 5 minutos	0	0	0
Keller (2019)	73	Degludec 37 Glargina 37	Degludec 3408g Glargina 3408g	Nenhum RN teve Apgar menor que 7 em 5 minutos	Degludec (n=0) Glargina (n=2)	Degludec (n=10) Glargina (n=18)	0

Kjölhede (2021)	185	PUMP: 37 +-1.7 MDI: 37 +-2.0	PUMP: 3898g+-597 MDI: 3814g+-716	5 tiveram Apgar menor que 7 em 5 minutos PUMP (n=1) MDI (n=4)	0	PUMP (n=34) MDI (n=64)	PUMP (n=11) MDI (n=19)
Klupa (2010)	1	35	3010	Apgar 8 em 5 minutos	0	0	0
Leklić (2020)	35	38+-1	3571+-695	10	0	16	10
Napoli (2011)	1	34 semanas e 6 dias	2670	8 em 5 minutos	0	0	1
Pallangyo (2016)	1	39	2315	8 em 5 minutos	0	0	0
Stechova (2013)	1	35 semanas e 5 dias	3980	8 em 5 minutos	0	1	0
Sugihara (2013)	1	37	2683	9 em 5 minutos	0	0	0
Suresh (2020)	1	34	2480	7 em 5 minutos	0	0	0

Fonte: Autores.

#### 4. Discussão

Essa revisão sistemática incluiu uma análise dos dados maternos e dados da prole de 19 artigos cujo foco eram mulheres grávidas, previamente diagnosticadas com DM1, publicados entre 2010 e 2021. Focar em diabetes mellitus tipo 1, que é uma das doenças mais prevalentes no mundo, e que requer um tratamento adequado para o devido controle, garantiu que um tamanho de amostra razoável de artigos fosse adquirido.

Essa revisão focou somente em dados essenciais maternos e fetais que deveriam ser relatados em todos os estudos que têm mulheres grávidas como destaque. Dados referentes a malformações congênitas, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia ou outras doenças específicas, embora relatados em algumas fontes, não foram incluídos nesse estudo. Morte materna e presença de feto natimorto são exemplos, pois, apesar de não estarem diretamente relatados nesta revisão, são desfechos importantes do quadro de DM1. A primeira foi descrita por Kalra (2010) e o relato de natimortos está presente em Hauffe (2019), Chico (2016) e Drever (2016). O histórico de gravidez anterior com feto natimorto é inclusive citado por Natamba (2019) como fator de risco para nascimento de feto grande para a idade gestacional em uma gravidez futura.

Nesse estudo, foram analisadas um total de 2325 mulheres grávidas, previamente diagnosticadas com DM1, através da seleção de 19 artigos. Desse total, 252 (10,8%) gestantes apresentaram pré-eclâmpsia durante a gestação e 563 (24,1%) tiveram um parto pré-termo. Vestgaard (2017), após uma revisão sistemática de 11 artigos, chegou a um resultado semelhante a este em seu estudo. Em sua revisão foi observado que a prevalência média de pré-eclâmpsia nesse grupo foi de 16,9%, variando de 9,3% a 33,6%.

Nos estudos observados nesse trabalho, houve uma variância com relação ao tipo de tratamento seguindo pelas participantes em cada um deles. Em 12 das 19 pesquisas, somente foi citado que as mulheres estavam em uso de insulina durante a gestação, porém sem especificar qual o tipo ou como era feita a aplicação desta. O tipo de insulina foi relatado em

somente dois artigos que distinguem entre NPH, Degludec e Glargina (Chico, 2016 e Drever, 2016). Já o método de aplicação esteve presente em seis dos trabalhos incluídos e alternam entre infusão contínua de insulina - CSII ou Pump - ou terapia insulínica intensiva com múltiplas doses de insulina - MDI. Tal dado poderia ser um empecilho para a análise dos dados porém, Estela (2015) comparou o uso de insulínica contínua com múltiplas aplicações no tratamento de DM1 e chegou a conclusão de que os níveis de HbA1c não apresentam uma diferença significativa quando comparados os dois métodos. A taxa de eventos hipoglicêmicos, entretanto, se mostrou menos frequente com o uso do sistema de infusão contínua de insulina do que com múltiplas doses de insulina e isso tem influência direta no bom desfecho da gestação.

Na presente revisão, foi observado que dos 2368 recém-nascidos que foram observados 993 (42%) foram classificados em GIG. De maneira similar, González Blanco (2011), a partir de uma revisão sistemática com 681 gestantes, relatou que a porcentagem de gestantes que deram à luz a bebês grandes para a idade gestacional foi de 43,9%.

Já levando em consideração os recém nascidos classificados como pequenos PIG nos 19 artigos analisados, somente 42 (1,7%) foram incluídos. Esse número se assemelha ao encontrado no estudo conduzido por Wei (2019) onde foi relatada uma prevalência de 0,32% fetos pig. Já com relação à macrossomia, esse mesmo estudo apresentou uma taxa de 5,09% de fetos afetados, enquanto que na presente revisão encontrou-se um total de 388 (16,3%).

## 5. Conclusão

Nesta revisão, foi possível perceber que, mesmo com chances elevadas de ocorrência de desfechos adversos, a gravidez associada com DM1 também pode ter uma evolução sem obstáculos e um final isento de complicações, especialmente se conduzida com um tratamento adequado.

A evolução da gravidez concomitante a diabetes mellitus tipo 1 é um tema amplo, mas que necessita de constante atenção da comunidade médica e científica. Sua abordagem deve ser feita cada vez mais cedo, tanto para mulheres já gestantes, quanto para aquelas que tem o desejo de engravidar já que, Porém em se tratando a mulher que está gerando uma vida, o controle glicêmico deve ser feito de maneira ainda mais rigorosa, tanto para a segurança da mulher quanto para a do feto.

## Referências

- Berberovic, B. (2014) Cardiac myxoma in diabetic pregnancy. *International Journal Of Gynecology & Obstetrics*. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.01.005>
- Bonora, B. M. (2018) To insulin degludec during pregnancy: report of a small series and review of the literature. *Journal Of Endocrinological Investigation*. <https://doi.org/10.1007/s40618-018-0926-9>
- Caçola, P. (2010) Baixo peso ao nascer e alterações no desenvolvimento motor. *Revista Paulista de Pediatria*. <https://doi.org/10.1590/S0103-05822010000100012>
- Chico, A. (2016) Glycemic control and maternal and fetal outcomes in pregnant women with type 1 diabetes according to the type of basal insulin. *European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology*. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.07.490>
- Chung, H. (2011) Properitoneal fat mimicking free air in an infant of a diabetic mother. *Journal Of Perinatology*. <https://doi.org/10.1038/jp.2011.42>
- Dentici, M. (2012) Association of DiGeorge anomaly and caudal dysplasia sequence in a neonate born to a diabetic mother. *Cardiology In The Young*. <https://doi.org/10.1017/S1047951112000194>
- Djelmis, J. (2018) Higher Cord Blood Levels of Fatty Acids in Pregnant Women With Type 1 Diabetes Mellitus. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*.
- Drever, E. (2016) Insulin pump use compared with intravenous insulin during labour and delivery: the inspired observational cohort study. *Diabetic Medicine*. <https://doi.org/10.1111/dme.13106>
- Dudding, S. (2011) Use of continuous intravenous insulin infusion in type 1 diabetic pregnancy complicated by nephrotic syndrome. *Diabetes Research And Clinical Practice*. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2011.04.002>
- Estela, M. (2015) Insulínica contínua versus múltiplas injeções de insulina no tratamento da diabetes tipo 1: um estudo longitudinal. *Revista Paulista de Pediatria*. <https://doi.org/10.1016/j.rppede.2015.06.019>
- Estrela, C. (2018) Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa. Editora Artes Médicas.

- Golbert, A. (2008) Diabetes melito tipo 1 e gestação. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302008000200018>.
- Gonzales, B. (2011) Glycemic Control and Pregnancy Outcomes in Women with Type 1 Diabetes Mellitus Using Lispro Versus Regular Insulin: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes Technol Ther*. <https://doi.org/10.1089/dia.2011.0032>
- Hauffe, F. (2019) Higher rates of large-for-gestational-age newborns mediated by excess maternal weight gain in pregnancies with Type 1 diabetes and use of continuous subcutaneous insulin infusion vs multiple dose insulin injection. *Diabetic Medicine*. <https://doi.org/10.1111/dme.13861>
- International Diabetes Federation. (2019) *IDF DIABETES ATLAS*. <https://diabetesatlas.org/en/>
- Kanguru, L. (2014) burden of diabetes mellitus during pregnancy in low- and middle-income countries: a systematic review. *Global Health Action*. <https://doi.org/10.3402/gha.v7.23987>
- Kalra, B. (2010) Posthumous Caesarean section in women with type 1 diabetes mellitus: two cases at one hospital in northern india. *Diabetologia*. <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1880-z>
- Keller, M. F. (2019) Treatment with the long-acting insulin analog degludec during pregnancy in women with type 1 diabetes: an observational study of 22 cases. *Diabetes Research And Clinical Practice*. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.05.004>
- Kjohede, K. (2021) 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 Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*. <https://doi.org/10.1111/aogs.14039>
- Klupa, T. (2010) The First Case Report of Sulfonylurea Use in a Woman with Permanent Neonatal Diabetes Mellitus due to KCNJ11 Mutation during a High-Risk Pregnancy. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0096>
- Lekšić, G. (2020) Pregnancy in Patients with Type One Diabetes Mellitus Treated with Continuous Subcutaneous Insulin Infusion: Preconception Basal Insulin Dose as a Potential Risk Factor for Fetal Overgrowth? *International Journal Of Environmental Research And Public Health*. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186566>
- Ministério da Saúde (2010) *Gestação de alto risco: manual técnico* (5th ed.) Editora do Ministério da Saúde. [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_tecnico\\_gestacao\\_alto\\_risco.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_gestacao_alto_risco.pdf)
- Mills, J. (1988) Lack of relation of increased malformation rates in infants of diabetic mothers to glycemc control during organogenesis. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/nejm198803173181104>
- Napoli, A. (2011) Eating disorders and diabetic ketoacidosis in a pregnant woman with type 1 diabetes: a case report. *Eating And Weight Disorders*. <https://doi.org/10.1007/bf03325322>
- Natamba, B. K. (2019) Burden, risk factors and maternal and offspring outcomes of gestational diabetes mellitus (GDM) in sub-Saharan Africa (SSA): a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth*. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2593-z>
- O'Neill, S. M. (2017) Different insulin types and regimens for pregnant women with pre-existing diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011880.pub2>.
- Pallangyo, P. (2016) Semilobar holoprosencephaly in a 12-month-old baby boy born to a primigravida patient with type 1 diabetes mellitus: a case report. *Journal Of Medical Case Reports*. <https://doi.org/10.1186/s13256-016-1141-y>
- Page, M. (2021, March 29) *PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews*. Retrieved September 12, 2021, from <http://prisma-statement.org/PRISMAStatement/Checklist> Secretaria de Saúde. (2015)
- Manual de neonatologia*. Retrieved September 12, 2021, from [http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/homepage/programa-de-fortalecimento-da-gestao-da-saude-no-estado-de-sao-paulo/consultas-publicas/manual\\_de\\_neonatologia.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/homepage/programa-de-fortalecimento-da-gestao-da-saude-no-estado-de-sao-paulo/consultas-publicas/manual_de_neonatologia.pdf)
- Stechova, K. (2013) Experience with real time continuous glucose monitoring in stabilising fluctuating glycaemia during intensive care of the preterm infant of a diabetic mother. *The Journal Of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.858686>
- Sugihara, T. (2013) cord infarction in diabetic pregnancy: a case report. *Journal Of Obstetrics And Gynaecology Research*. <https://doi.org/10.1111/jog.12087>
- Suresh, S. (2020) Urgent Cesarean Delivery Following Nonstress Test in a Patient with COVID-19 and Pregestational Diabetes. *Neoreviews*. <https://doi.org/10.1542/neo.21-9-e625>
- Vanhandsaeme, G. (2021) The long-term metabolic and neurocognitive risks in offspring of women with type 1 diabetes mellitus. *Acta Diabetologica*. <https://doi.org/10.1007/s00592-021-01692-z>.
- Vestgaard, M. (2017) rediction of preeclampsia in type 1 diabetes in early pregnancy by clinical predictors: a systematic review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1331429>
- Wei, Y. (2019) Preconception diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes in over 6.4 million women. *PLOS Medicine*. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002926>
- World Health Organization. (2019). Classification of diabetes mellitus. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325182>.