

Divergências metodológicas entre os estudos que avaliaram a associação entre o diabetes mellitus gestacional e a prematuridade: uma revisão integrativa

Methodological differences between gestational diabetes mellitus and prematurity: a systematic review

Diferencias metodológicas entre los estudios que evaluaron la asociación entre diabetes mellitus gestacional y prematuridad: una revisión integrativa

Recebido: 04/12/2021 | Revisado: 10/12/2021 | Aceito: 17/12/2021 | Publicado: 01/01/2022

Camilla Azevedo Silva Magalhães

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1652-8443>

Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz, Brasil

E-mail: nutricamillamagalhaes@gmail.com

Daniele Marano Rocha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2034-0294>

Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz, Brasil

E-mail: danielemarano@yahoo.com.br

Maria Elisabeth Lopes Moreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2034-0294>

Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz, Brasil

E-mail: bebeth@iff.fiocruz.br

Resumo

Objetivos: Avaliar as divergências metodológicas entre os estudos que analisaram a associação entre o diabetes mellitus gestacional e a prematuridade. **Métodos:** A seleção dos artigos foi realizada entre outubro de 2020 e janeiro de 2021 nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (Lilacs/Bireme/BVS Brasil), Embase e Scopus. Foram utilizados os seguintes descritores: “Gestational Diabetes Mellitus” and “Prematurity” que foram modificados de acordo com as regras de indexação de cada base de dados. Não houve restrição no período de publicação e idioma. Foram selecionados 12 estudos, sendo dois transversais, cinco coortes, quatro casos-controle e um ensaio clínico. **Resultados:** A maioria dos estudos utilizou o critério do National Diabetes Data Group para diagnóstico do diabetes mellitus gestacional. Dos estudos selecionados, seis observaram associação entre diabetes mellitus gestacional e a prematuridade. **Conclusão:** Além do impacto da multifatoriedade causal da prematuridade, os estudos que não encontraram associação entre diabetes mellitus gestacional e prematuridade apresentaram diferenças metodológicas, principalmente no que tange a definição, o rastreamento e o diagnóstico de diabetes mellitus gestacional podendo acarretar resultados díspares.

Palavras-chave: Recém-nascido prematuro; Prematuridade; Diabetes *mellitus* gestacional.

Abstract

Objectives: To assess methodological differences between studies that analyzed the association between gestational diabetes mellitus and prematurity. **Methods:** The selection of articles was carried out between October 2020 and January 2021 in the PubMed, Virtual Health Library (Lilacs/Bireme/BVS Brasil), Embase and Scopus databases. The following descriptors were used: “Gestational Diabetes Mellitus” and “Prematurity”, which were modified according to the indexing rules of each database. There was no restriction on publication period and language. Twelve studies were selected, being two cross-sectional, five cohorts, four control cases and one clinical trial. **Results:** Most studies used the National Diabetes Data Group criteria for the diagnosis of gestational diabetes mellitus. Of the selected studies, six observed an association between gestational diabetes mellitus and prematurity. **Conclusion:** In addition to the impact of the multifactorial causality of prematurity, studies that did not find an association between gestational diabetes mellitus and prematurity showed methodological differences, especially regarding the definition, screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus, which may lead to different results.

Keywords: Premature newborn; Prematurity; Gestational diabetes mellitus.

Resumen

Objetivos: Evaluar las diferencias metodológicas entre los estudios que analizaron la asociación entre diabetes mellitus gestacional y prematuridad. **Métodos:** La selección de artículos se realizó entre octubre de 2020 y enero de 2021 en las bases de datos PubMed, Virtual Health Library (Lilacs / Bireme / BVS Brasil), Embase y Scopus. Se utilizaron los siguientes descriptores: “Diabetes Mellitus gestacional” y “Prematuridad”, los cuales fueron

modificados de acuerdo a las reglas de indexación de cada base de datos. No hubo restricciones sobre el período de publicación y el idioma. Se seleccionaron doce estudios, siendo dos transversales, cinco cohortes, cuatro casos control y un ensayo clínico. Resultados: La mayoría de los estudios utilizaron los criterios del National Diabetes Data Group para el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional. De los estudios seleccionados, seis observaron una asociación entre la diabetes mellitus gestacional y la prematuridad. Conclusión: Además del impacto de la causalidad multifactorial de la prematuridad, los estudios que no encontraron asociación entre diabetes mellitus gestacional y prematuridad mostraron diferencias metodológicas, especialmente en cuanto a la definición, cribado y diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, que pueden conducir a resultados diferentes.

Palabras clave: Recién nacido prematuro; Prematuridad; Diabetes mellitus gestacional.

1. Introdução

O diabetes mellitus gestacional é caracterizado por intolerância a carboidratos iniciada na gestação, sem ter previamente preenchido os critérios diagnósticos de diabetes mellitus. Ocorre em mulheres cuja função pancreática é insuficiente para superar a resistência à insulina devido à secreção de hormônios diabetogênicos pela placenta. Pode ser transitório ou persistir após o parto levando ao desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (SBD, 2018).

A prevalência do diabetes mellitus gestacional tem aumentado em todo o mundo, principalmente em países em desenvolvimento. Existe grande variação da prevalência dessa doença entre diferentes países, podendo variar entre dois e 40% (Buckley et al., 2012; Erem et al., 2015; Melchior et al., 2017). Isso ocorre devido às diferenças nos métodos de teste empregados, nos critérios diagnósticos e nas variações geográficas e étnicas da população que compõe os estudos (Buckley et al., 2012).

O diabetes mellitus gestacional está associado a diversas complicações perinatais, tais como a síndrome do estresse respiratório; hipoglicemia neonatal, prematuridade, entre outras (ADA, 2010).

Existem resultados divergentes se o diabetes mellitus gestacional é um fator de risco independente para a prematuridade (Carpenter & Coustan, 1982; Nordin et al., 2006). Há autores que relatam que o aumento da incidência de prematuridade ocorre devido ao aumento da intolerância à glicose materna (Yang et al., 2002; Hedderson et al., 2003). No entanto, outros observaram que não há associação (Bar-Hal et al., 1997; Nordin et al., 2006). Porém, esses estudos apresentaram uma série de limitações metodológicas, principalmente no que tange à definição, rastreamento e diagnóstico da doença no período gestacional (Roversi et al., 1982; Hedderson et al., 2003).

Destaca-se que a prematuridade é a causa mais importante de mortalidade perinatal e morbidade infantil (Purisch & Gyamfi-Bannerman, 2017), pelo fato de esses recém-nascidos terem maiores riscos de problemas respiratórios e complicações do desenvolvimento neurológico (Black et al., 2010). Há autores que relatam que o aumento da incidência de prematuridade ocorre devido ao aumento da intolerância à glicose materna. Diante do exposto, observa-se que a associação entre o diabetes mellitus gestacional e a prematuridade não foi ainda claramente elucidada, possivelmente devido as divergências metodológicas entre os estudos. Sendo assim, a presente revisão integrativa objetivou verificar as divergências metodológicas entre os artigos que avaliaram a associação entre o diabetes mellitus gestacional e a prematuridade.

2. Metodologia

A metodologia utilizada para elaboração deste trabalho foi uma revisão integrativa da literatura. Esse tipo de revisão propõe síntese do conhecimento e o agrupamento dos resultados de estudos relevantes permitindo a fundamentação da prática sobre determinado tema ou questão com base em evidências científicas segundo Sousa et al. (2017).

Foi formulado um acrônimo PECO para formular a pergunta de pesquisa, conforme descrito abaixo: População= gestantes; Exposição= diabetes mellitus gestacional; Controle= gestantes sem diabetes mellitus gestacional; Outcome (desfecho) = prematuridade. A pergunta formulada foi: “Existe associação entre o diabetes mellitus gestacional e a

prematividade?”.

Após a formulação da pergunta de pesquisa, a busca foi realizada nas seguintes bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (Lilacs/Bireme/BVS Brasil), Embase e Scopus, entre outubro de 2020 e janeiro de 2021. Na estratégia de busca foram utilizados os seguintes descritores: “Gestational Diabetes Mellitus” and “Prematurity”. Os descritores foram modificados de acordo com as regras de indexação de cada base de dados. Não houve restrição no período de publicação ou de idioma.

Foram considerados elegíveis os estudos que avaliaram, em sua população, gestantes com diabetes mellitus gestacional e como desfecho, a prematuridade, considerando tanto o parto prematuro espontâneo quanto o induzido. Foram excluídos os estudos que avaliaram apenas gestantes com diabetes pré-gestacional ou somente intolerância à glicose e/ou gestações múltiplas, com malformações e natimortos; além de resumos e trabalhos não publicados em revistas científicas.

Foram avaliados os títulos e os resumos dos estudos identificados na busca eletrônica conforme os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Na falta de informações adequadas no resumo, os estudos foram avaliados na íntegra. Também foram analisadas as listas de referências dos artigos selecionados na tentativa de ampliar os estudos nessa temática. A análise não foi mascarada quanto aos autores e aos resultados dos estudos, bem como não foi estabelecido contato com nenhum autor, pesquisador ou patrocinador; dado que as informações necessárias já estavam apresentadas nos artigos selecionados. Todos os estudos encontrados foram armazenados no programa Mendeley para organização das referências.

Os artigos selecionados para compor a presente revisão foram avaliados em relação às seguintes informações: autores, ano de publicação, local do estudo, desenho de estudo, tamanho amostral, fatores de confundimento, características do grupo controle, rastreamento da doença, método diagnóstico, perdas, tipo de prematuridade e principais resultados com as medidas de associação.

3. Resultados

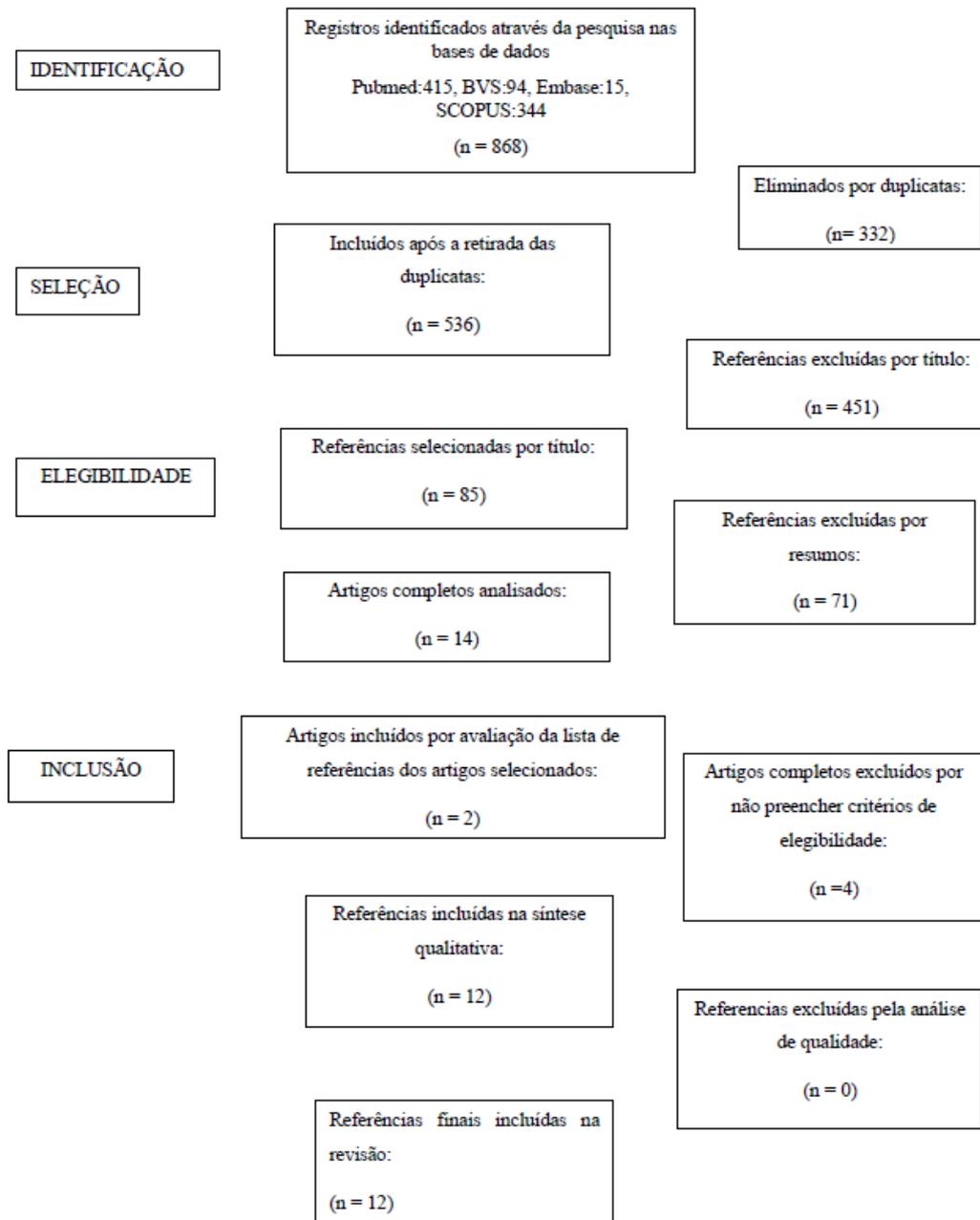
A estratégia de busca estabelecida resultou na identificação de 868 artigos nas bases de dados. Desses, 332 foram excluídos por serem duplicados, 451 foram excluídos após análise do título e 71, após a leitura do resumo. Seguida a avaliação completa dos 14 artigos, quatro não preencheram os critérios de inclusão do estudo (Quadro 1). Dos 10 manuscritos identificados a partir da busca eletrônica e lidos na íntegra, ainda, duas publicações foram incluídas a partir do escrutínio da lista bibliográfica, totalizando 12 artigos incluídos para compor a presente revisão integrativa. O fluxograma com o processo de busca e seleção dos artigos se encontra na Figura 1.

Quadro 1. Características dos estudos excluídos após leitura na íntegra (Título; ano de publicação; local do estudo; delineamento; motivo da exclusão).

Título	Ano	Local	Tipo de Estudo	Motivo da exclusão
Neonatal complications and risk factors among women with gestational diabetes mellitus.	2011	Alemanha	Coorte	Não avalia prematuridade como desfecho.
The impact of maternal prepregnancy impaired fasting glucose on preterm birth and large for gestational age: a large population-based cohort study.	2020	China	Coorte	Não avalia diabetes mellitus gestacional; e sim intolerância à glicose abaixo dos parâmetros considerados diabetes mellitus gestacional
Perinatal outcomes of Southeast Asians with pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus or preeclampsia.	2012	Washington, Estados Unidos	Coorte	Não tem grupo comparativo as gestantes com diabetes mellitus gestacional, o Diferencia o risco por etnia.
Gestational weight gain and gestational diabetes mellitus: perinatal outcomes.	2008	California, Estados Unidos	Coorte	Mostrar associação do ganho de peso da gestante com diabetes mellitus gestacional e o aumento do risco de desfechos desfavoráveis.

Fonte: Autores.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos (PRISMA).



Fonte: Autores.

As características e os principais resultados dos estudos incluídos estão detalhados na Quadro 2.

Quadro 2. Características dos estudos incluídos na revisão integrativa no que tange autores, ano de publicação, local de estudo, desenho de estudo, tamanho amostral, características do grupo controle, rastreamento, método diagnóstico, tipo de prematuridade, principais resultados

Autores	Ano de publicação	Local do estudo	Desenho de estudo	Tamanho amostral	Características do grupo de comparação	Rastreamento	Método diagnóstico	Tipo de prematuridade	Principais resultados
Panigrahi et al.	2020	Índia	Coorte	218	Gestantes não diagnosticadas com DMG, porém com fatores de risco presentes	Por fator de risco	DIPSI	Sem classificação da prematuridade	Prevalência do DMG: 13,8%. Após ajuste as gestantes com DMG tiveram risco maior de parto prematuro (OR=8,52; IC=1,47-49,21). Sem informação sobre idade gestacional média de nascimento.
Almarzouki	2012	Arabia Saudita	Caso-controle	149	Gestantes não diagnosticadas com DMG, porém com fatores de risco presentes	Por fator de risco	NDDG	Sem classificação da prematuridade	O percentual de gestantes acometidas pelo DMG neste estudo foi de 5,9%. A chance de parto prematuro foi maior entre as gestantes com DMG quando comparadas a gestantes sem DMG, porém com fatores de risco associados (OR=3,2; IC= 1,1-9,5). Sem informação sobre a idade gestacional média de nascimento.
Billionet et al.	2016	França	Transversal	796.346	Não diabéticas	Universal	Algoritmo próprio do estudo	Sem classificação da prematuridade	Prevalência do DMG: 7,24%. O risco de parto prematuro foi maior entre as gestantes com DMG quando comparado às gestantes não diabéticas (OR=1,2; IC=1,2-1,3). Sem informação sobre a idade gestacional média de nascimento.
Bodmer-Roy et al.	2012	Canadá	Caso-controle	558	Gestantes não DMG por ambos os critérios (IADPGS e CDA)	Universal	IADPSG	Sem classificação da prematuridade	Não houve diferença significativa na chance de prematuridade entre o grupo com DMG pelo critério IADPSG e o grupo não DMG por ambos os critérios. (OR=1,1; IC= 0,53-2,27). A média da idade gestacional de nascimento foi de 39 semanas nas gestantes com DMG.
Fadl et al.	2010	Suécia	Coorte	1.260.297	Não diabéticas	Universal	IADPSG	Sem classificação da prematuridade	Gestantes com DMG tiveram maior risco de ter parto prematuro (OR=1,71; IC= 158-1,86). Sem informação sobre a idade gestacional de nascimento média.
Jensen et al.	2000	Dinamarca	Caso-controle	286	Gestantes não diagnosticadas com DMG porém com fatores de risco presentes	Por fatores de risco	OMS, 1985	Sem classificação da prematuridade	Maior frequência de partos prematuros no grupo DMG (10,5% vs 4,9%), porém sem diferença significativa. Maior chance de parto prematuro dentre gestantes com DMG com uso de tolbutamida (oral). Sem informação sobre a idade gestacional média de nascimento.
Hedderson et al.	2003	Estados Unidos	Coorte	46230	Rastreamento normal X Rastreamento anormal com diagnóstico negativo X DMG por Carpenter e Coustan	Universal	NDDG	Parto prematuro espontâneo	4,4% das gestantes foram diagnosticadas com DMG. O risco de parto prematuro espontâneo aumentou de acordo com o aumento dos níveis de glicemia materna. A incidência de parto prematuro espontâneo dentre as gestantes com DMG, após ajuste para idade, foi de 6,7% (IC=4,9-8,5). Em um modelo ajustado para idade e etnia, o risco de parto

					X DMG pelo NDDG				prematuro foi 61% maior entre as gestantes com DMG quando comparadas as gestantes com rastreamento normal. Sem informação sobre a idade gestacional média de nascimento.
Griffin et al.	2000	Dublin	Ensaio Clínico	3742	Sem DMG	Ambos: por fator de risco e universal	NDDG	Sem classificação da prematuridade	A prevalência de DMG pelo rastreamento universal foi de 2,7%. A prevalência do rastreamento por fator de risco foi de 1,45%. Prematuridade foi significativamente maior em DMG identificados por rastreamento por fator de risco do que no grupo sem DMG. O risco de prematuridade foi de 5,39 entre as gestantes com DMG por fator de risco quando comparadas as sem DMG (IC= 1,76 - 15,35; p=0,004). Sem informação sobre a idade gestacional média de nascimento.
GDF Study Group	1991	França	Coorte	483	DM pré gestacional insulino dependentes e DMG insulino dependentes	Universal	OMS, 1985	Sem classificação da prematuridade	O percentual de parto prematuro foi maior entre as gestantes com diabetes pré gestacional, superior quando tratadas com insulina e em menor porcentagem dentre as DMG. As idades gestacionais médias de nascimento foram 36,9 semanas em gestantes com diabetes pré gestacional insulino dependentes; 38,3 semanas nas DMG.

* OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; DMG: Diabetes *Mellitus* Gestacional; DIPSI: Diabetes in Pregnancy Study Group in Índia; NDDG: National Diabetes Data Group; IADPSG: International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group; CDA: Canadian Diabetes Association; OMS: Organização Mundial de Saúde; DM1: diabetes *mellitus* tipo 1; DM2: diabetes *mellitus* tipo 2; TOTG: teste de tolerância oral. Fonte: Autores.

Foi selecionado apenas um estudo experimental (ensaio clínico), os demais foram observacionais (dois foram transversais, cinco coortes e quatro casos-controle).

O diabetes mellitus pré-gestacional foi critério de exclusão na maioria dos artigos, com exceção de dois que incluíram gestantes com diabetes mellitus tipo 1 e 2 (GDFSG, 1991; Van Zyl & Levitt, 2018).

Em relação ao rastreamento do diabetes mellitus gestacional, três artigos o fizeram somente em gestantes com fatores de risco (Jensen et al., 2000; Panigrahi et al., 2020; Abdalrahman Almarzouki, 2013). Um artigo comparou o rastreamento por fatores de risco com o universal (Griffin et al., 2000). Os demais realizaram o rastreamento universal (GDFSG, 1991; Hedderson et al., 2003; Fadl et al., 2010; Gasin, 2012; Bodmer-Roy et al., 2012; Billionnet et al., 2017; Yogev & Langer, 2017; Van Zyl & Levitt, 2018).

Em relação ao diagnóstico do diabetes mellitus gestacional, observou-se que quatro estudos utilizaram o critério do National Diabetes Data Group (Van Zyl & Levitt, 2018) dois, o do International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG, 2010) sendo um deles em combinado com o critério do Canadian Diabetes Association (CDA) (Thompson et al., 2004), três, o da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1985), um estudo utilizou o Carpenter-Coustan (1982) e dois utilizaram outros critérios (algoritmo próprio para o estudo (Billionnet et al., 2007) ou critério específico do país local de estudo (Panigrahi et al., 2020). Nenhum dos estudos selecionados fizeram monitoramento de hemoglobina glicada.

De acordo com o que é mostrado na Quadro 3, os artigos foram díspares em relação a análise dos confundidores, todavia a idade materna e o Índice de Massa Corporal (IMC) foram controlados nas análises de todos os estudos selecionados. Quanto às perdas, três dos 12 artigos relataram a ocorrência de perdas. O artigo conduzido por Griff et al. (2000) e por Bodmer-Roy (2012) referiu perda de 31% e 4,4% das mulheres na realização do teste de tolerância oral a glicose (TOTG), respectivamente. No estudo conduzido por Panigrahi et al. (2020) foi observado que 7,3% das mulheres não aceitaram participar do estudo.

Quadro 3. Critérios de elegibilidade, exclusão e fatores de confundimento dos estudos incluídos na revisão integrativa.

Autores	Ano de publicação	Critérios de elegibilidade	Critérios de exclusão	Fatores de confundimento
Panigrahi et al.	2020	Gestantes com idade gestacional entre 24-32 semanas, atendidas para pré-natal em uma das três unidades hospitalares participantes	DM pré gestacional, não desejar executar o parto em um dos hospitais participantes da pesquisa, gestação múltipla, histórico de doença crônica, uso de drogas ou álcool.	Idade da gestante, IMC pré gestacional, paridade, aborto prévio, histórico familiar de diabetes, histórico familiar de HAS, ganho de peso gestacional
Almarzouki	2012	Gestações únicas, com pelo menos um dos fatores de risco: IMC>30kg/m ² , histórico familiar de DM em primeiro grau, histórico prévio de DMG, abortos espontâneos anteriores, história prévia de natimortalidade, história prévia de macrossomia ou má formação congênita.	Gestantes com uma ou mais das seguintes patologias: anemia, asma, epilepsia, hipertensão, disfunções tireoidianas, problemas cardíacos, diabetes pré gestacional.	Idade materna, IMC nos três trimestres de gestação, paridade
Billionet et al.	2016	Todos as gestantes que tiveram seus partos após 22 semanas de gestação em 2012, registradas no PMSI, incluindo interrupções gestacionais por razões médicas.	Não relatado no artigo	Idade materna (≤ 29 , 30-39, ≥ 40 anos) e peso ao nascer e / ou idade gestacional, dependendo dos desfechos investigados.
Bodmer-Roy et al.	2012	Gestantes em acompanhamento no Hospital Universitário Sainte-Justine	Gestações múltiplas, TOTG realizado antes de 12 semanas, parto em outro hospital, malformação fetal grave ou DMG diagnosticada após o teste inicial.	Idade materna, paridade, IMC materno, tipo de parto, pré eclampsia, HAS
Fadl et al.	2010	Mulheres com gravidez única e sem DM pré gestacional, entre 1991 e 2003.	Gravidez múltipla e diabetes pré gestacional	Idade materna, IMC, doenças cardíacas, etnia, paridade e hábito de fumar.
Jensen et al.	2000	Gestantes diagnosticadas com DMG no centro obstétrico do Hospital Universitário de Odense, entre 1989 e 1996	Gestações múltiplas, parto em outro hospital que não o de estudo, diabetes pré gestacional	Idade materna, IMC pré gestacional, paridade.
Van-Zyl & Levitt	2018	Gestantes que deram entrada no Hospital Groote Schuur com DM pré-existente ou DMG recém-diagnosticado entre 2010 e 2011.	Não relatado no artigo	Não obtive as informações de variáveis de ajuste
Yogev & Langer	2007	Mulheres com gravidez única e primeiro diagnóstico de diabetes gestacional na gravidez atual.	Mulheres submetidas a qualquer procedimento cirúrgico cervical prévio, mulheres com todos os tipos de diabetes pré-gestacional e qualquer malformação fetal grave ou malformações uterinas conhecidas.	Glicemia média do sangue, história prévia de parto prematuro espontâneo, paridade, idade materna, etnia, idade gestacional no diagnóstico de DMG, valor do TOTG, modalidade de tratamento, número de visitas pré-natal.
Hedderson et al.	2003	Gestações acometidas por DMG ocorridas entre janeiro de 1996 e julho e 1998 que resultaram em nascidos vivos ou natimortos.	Gestantes com pré diabetes, diabetes em gestação anterior, gestação múltipla, parto prematuro por indicação médica.	Idade, raça,
Griffin et al.	2000	Gestantes ambulatoriais da clínica obstétrica do Hospital Maternidade Nacional, em Dublin.	Não relatado no artigo	Idade, paridade, peso, IMC
GDF Study Group	1991	Gestantes atendidas pela primeira vez nos centros especializados em DM, que tivessem DM prévia ou fossem diagnosticadas com DMG.	Gestações múltiplas, insuficiência renal ou hemólise crônica, o que poderia interferir no nível de HbA _{1c} .	Não obtive as informações de variáveis de ajuste
Gasim	2012	Gestantes diagnosticadas e tratadas para DMG no Hospital King Fahad, entre janeiro de 2001 e dezembro de 2008.	Gestações múltiplas e apresentação pélvica no momento do parto	Idade, paridade, IMC

* DM – diabetes mellitus; IMC – Índice de Massa Corporal; HAS – hipertensão arterial sistêmica; DMG- diabetes mellitus gestacional; TOTG – teste oral de tolerância a glicose; HbA_{1c} – hemoglobina glicada.
 Fonte: Autores

Em relação aos desfechos analisados, somente dois avaliaram o parto prematuro espontâneo como desfecho principal (Hedderson et al., 2003; Yogev & Langer, 2007). Os demais não classificaram o tipo de parto prematuro (espontâneo ou por indicação médica).

Dos 12 artigos incluídos nessa revisão, seis encontraram associação entre diabetes mellitus gestacional e prematuridade (Griffin et al., 2000; Billionnet et al., 2007; Fadl et al., 2010; Gasin 2012; Abdalrahman Almarzouki, 2013; Panigrahi et al., 2020) com base nas medidas de associação e intervalo de confiança informados no Quadro 2.

Desses seis artigos, dois observaram aumento do número de partos prematuros de acordo com a piora do controle glicêmico materno (Hedderson et al., 2003; Yogev & Langer, 2007), um artigo observou aumento do número de partos prematuros em gestantes em uso de insulina (GDFSG, 1991) e um, em uso de hipoglicemiante oral (Jensen et al., 2000). Um artigo observou associação entre diabetes mellitus gestacional e prematuridade independente do tipo de tratamento utilizado (insulina e hipoglicemiante oral) (Gasin, 2012).

4. Discussão

A avaliação da associação entre o diabetes mellitus gestacional e a prematuridade é uma tarefa complexa devido à etiologia multifatorial desse desfecho (Yogev & Langer, 2007). Além disso, é necessário pontuar que os artigos selecionados para compor a presente revisão integrativa apresentaram algumas divergências metodológicas (desenho dos estudos, critério diagnóstico do diabetes mellitus gestacional e definição e classificação da prematuridade) que dificultaram a comparação dos achados.

Em relação ao delineamento dos estudos incluídos nesta revisão; a maioria foi observacional retrospectivo (GDFSG, 1991; Jensen et al., 2000; Hedderson et al., 2003; Yogev & Langer, 2007; Fadl et al., 2010; Bodmer-Roy et al., 2012; Abdalrahman Almarzouki, 2013; Gasim, 2012; Panigrahi et al., 2020). A escolha desse tipo de desenho acarreta limitações no que tange a falta de algumas informações importantes, tais como índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional, ganho de peso materno, adequação de pré-natal, hipertensão arterial, infecção urinária, para o controle dos confundimento.

Em relação ao ganho de peso gestacional, somente três artigos controlaram essa variável (Griffin et al., 2000; Abdalrahman Almarzouki, 2013; Panigrahi et al., 2020). Apesar do Instituto de Medicina Americano (IOM) ter estabelecido faixas de ganho de peso adequado na gestação com base no índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional (IOM, 1990), essa recomendação de ganho de peso ideal permanece incerta para mulheres com diabetes mellitus, visto que a obesidade contribui para maior resistência insulínica e a hiperglicemia persistente e colabora para o aumento de peso (Cundy et al., 1993; Chu et al., 2007).

Apenas um artigo analisou número de consultas pré-natal como variável de confundimento (Yogev & Langer, 2007). A Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza que o pré-natal adequado é essencial para a saúde da mulher, principalmente da gestante (OMS, 2016). Segundo o artigo de Domingues et al (2015), o número de consultas pré-natal é uma das variáveis que compõe o indicador de qualidade da assistência pré-natal, sendo esta corrigida pela idade gestacional. A detecção precoce do diabetes mellitus gestacional nas primeiras consultas de pré-natal facilita o tratamento precoce e reduz potencialmente a ocorrência de desfechos desfavoráveis (Mario et al., 2013; Guerra et al., 2017).

O diagnóstico do diabetes mellitus gestacional envolve duas fases distintas que consiste no rastreamento e na confirmação diagnóstica. Em relação ao rastreamento, observa-se que ainda hoje existe a discussão se esse deveria ser realizado em todas as gestantes (rastreamento universal) ou apenas naquelas que detém algum fator de risco (rastreamento por fator de risco) (Alves et al., 2014; Massa et al., 2015).

Em relação ao tipo de rastreamento (universal ou por fator de risco), observou-se que a escolha foi dispare entre os artigos selecionados. Destaca-se que o rastreamento universal possibilita diagnóstico/tratamento precoce, redução da necessidade de intervenção no parto e uso de recursos de cuidado neonatal e consequente diminuição dos desfechos perinatais desfavoráveis (Ayach et al., 2005).

Todavia, o rastreamento considerando a presença de fatores de risco na mulher apenas reduz os gastos com quantitativo superior de testes diagnósticos (Griffin et al., 2000). Ayach et al. (2005) observaram que a prevalência de diabetes mellitus gestacional dentre as gestantes rastreadas por fatores de risco é significativamente menor. Os autores denotaram que essa doença não é exclusiva para mulheres com fatores de risco, podendo ser encontrada em gestantes sem qualquer estigma da doença.

Segundo a American Diabetes Association (ADA, 2010), os fatores de risco para o desenvolvimento do diabetes mellitus gestacional são: idade maior de 25 anos, obesidade, história familiar de diabetes mellitus, etnia hispânica, afro-americana, asiática ou nativa americana, história reprodutiva desfavorável e tolerância à glicose previamente anormal. É necessário apontar que os fatores de risco elencados não são adequados para todas as populações e realidades, não existindo, portanto, uma lista que possa ser considerada universalmente. Portanto, são necessários estudos para determinar os fatores de risco específicos para cada população (Montenegro et al., 1999).

Ainda se discute se os desfechos perinatais desfavoráveis associados ao diabetes mellitus gestacional são provenientes das complicações da intolerância à glicose ou aos fatores de risco presentes em gestantes com diabetes mellitus gestacional, tais como o sobrepeso e as síndromes hipertensivas na gestação. Três artigos incluídos nesta revisão utilizaram gestantes com fatores de risco como grupo controle para observar os desfechos perinatais dessas gestações. Todos os estudos concluíram que os desfechos maternos e neonatais foram piores em gestações acometidas pelo diabetes mellitus gestacional, o que sugere que essa doença é um fator de risco independente (Jensen et al., 2000; Abdalrahman Almarzouki, 2013; Panigrahi et al., 2020).

Em relação ao diagnóstico do diabetes mellitus gestacional, observa-se que os primeiros métodos foram estabelecidos há mais de 50 anos, sendo que a maioria ainda é utilizado atualmente com algumas alterações principalmente no que tange os pontos de corte. O teste oral de tolerância a glicose com sobrecarga de 100 g, amplamente difundido, foi idealizado tendo como alvo a probabilidade de uma mulher se tornar diabética em até dez anos após o diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (quando apresentavam glicemia acima de dois desvios padrões da média) (O'sullivan & Mahan, 1964).

Para a estruturação deste método não foram levadas em consideração as complicações perinatais associadas ao diabetes mellitus gestacional. Para responder aos questionamentos sobre os desfechos desfavoráveis associados a essa doença, foi realizado o estudo multicêntrico mundialmente conhecido como HAPO Study (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome) (HAPO, 2008).

Na análise dos resultados neonatais deste estudo, as glicemias de jejum, de primeira e segunda hora após a sobrecarga foram identificadas como preditoras independentes do resultado neonatal adverso utilizando os pontos de corte de Carpenter & Coustan: $\geq 95\text{mg/dl}$ em jejum; $\geq 180\text{mg/dl}$ na primeira hora; $\geq 155\text{mg/dl}$ na segunda hora e $\geq 140\text{mg/dl}$ na terceira hora (Carpenter & Coustan, 1982).

Em 2010, foi publicado um consenso realizado pela International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) através da avaliação dos resultados do estudo HAPO de 2008, realizado com o objetivo de determinar o melhor teste para o diagnóstico de diabetes mellitus gestacional. Neste consenso, ficou definido que o TOTG com sobrecarga de 75 g de glicose é o teste de escolha para o diagnóstico do diabetes mellitus gestacional. Ademais, foi observado que o teste deverá ser aplicado a todas as gestantes entre a 24^a e a 28^a de gestação com inclusão das análises da glicemia de jejum (oito horas) e de 1 e 2 horas após a sobrecarga de 75 g de glicose, com os seguintes pontos de corte: glicemia maior ou igual a

92mg/dl em jejum, maior ou igual a 180mg/dl após uma hora de sobrecarga e maior e igual 153 mg/dl após duas horas (IADPSG, 2010).

No consenso, recomenda-se ainda que as gestantes, independente dos fatores de risco, deverão ter na primeira consulta pré-natal a dosagem da glicemia de jejum com o objetivo de identificar pacientes portadoras de diabetes não diagnosticada previamente à gravidez (IADPSG, 2010).

Após a publicação do consenso em março de 2010, grande parte dos serviços e das sociedades adotou esses novos critérios para o diagnóstico de diabetes durante a gravidez, inclusive a ADA em 2011. Essa recomendação aumenta significativamente o número de gestantes diagnosticadas com diabetes mellitus gestacional e que necessitarão de tratamento⁴⁴. Por outro lado, apesar de haver aumento do custo imediato para o tratamento dessas gestantes, a diminuição das complicações perinatais (prematuridade, internações em Unidades de Terapia Intensiva Neonatais), além da prevenção das comorbidades futuras (obesidade, hipertensão e diabetes) e redução de custos economia foram muito maiores (Lee et al., 2007).

Dentre os estudos selecionados para compor a presente revisão integrativa, Bodmer-Roy et al. (2012) observaram que o uso do critério do IADPSG duplicou os casos de gestantes diagnosticadas com diabetes mellitus gestacional quando comparado ao critério do CDA que só considera diagnóstico de diabetes mellitus gestacional dois ou mais valores anormais no TOTG. No entanto, os autores supracitados observaram que as gestantes diagnosticadas com diabetes mellitus gestacional pelo IADPSG teriam risco de desfechos perinatais desfavoráveis semelhantes às não diabéticas. Portanto, o aumento da detecção poderia levar a um “supertratamento” de algumas pacientes como também foi relatado em outros estudos (HAPO, 2008; Flack et al., 2010).

O estudo de Hedderson et al. (2003) comparou a utilização dos pontos de corte de Carpenter e Coustan com os pontos redefinidos pelo National Diabetes Data Group (NDDG). Apesar de os pontos de corte de Carpenter e Coustan serem mais sensíveis em relação ao NDDG, observou-se que o diabetes mellitus gestacional diagnosticado pelo NDDG ou pelo de Carpenter & Coustan foi associado a maiores taxas de nascimento prematuro. Tal resultado reforça os achados de outros autores que concluíram que o uso de critérios mais sensíveis (com pontos de cortes menores) para o diagnóstico de diabetes mellitus gestacional não são adequados (Schwartz et al., 1999; Pennison, E. H., & Egerman, 2001).

No entanto, mesmo com as recomendações atuais, ainda não se tem uma padronização universal de um critério diagnóstico para o diabetes mellitus gestacional. Isto dificulta a comparação entre os resultados dos estudos. Ademais, observa-se que os países costumam usar critérios diagnósticos locais em alguns casos, como o DIPSU usado na Índia e o CDA usado no Canadá (Thompson et al., 2008; Khan et al., 2018).

Além disso, para o presente artigo não foi utilizado recorte de período de publicação, o que possibilitou que estudos realizados antes do consenso do IADPSG fossem incluídos na nossa análise, o que também aumentou as diferenças nos métodos diagnósticos (GDSFG, 1991; Jensen et al., 2000; Griffin et al., 2000; Hedderson et al., 2003; Yogev & Langer, 2007). Vale a pena ressaltar que apesar disso, a não delimitação do período de publicação foi de grande importância para essa revisão integrativa, pois possibilitou a avaliação, ao longo dos anos, dos critérios diagnósticos do diabetes mellitus gestacional.

Apesar de não ter sido encontrado artigo brasileiro que tivesse abordado essa questão, vale a pena elucidar que no Brasil, considerando os critérios do IADPSG, o Ministério da Saúde lançou um Manual de Rastreamento e Diagnóstico de diabetes mellitus gestacional. Nesse documento foram propostas duas estratégias de diagnóstico com base na viabilidade financeira e na disponibilidade técnica de cada região. Desta forma, visou-se alcançar a maior cobertura de diagnóstico do diabetes mellitus gestacional, com o objetivo de reduzir principalmente o componente neonatal na mortalidade infantil nessas gestações (Polur et al., 2016).

Em relação às perdas de seguimento, apenas dois estudos a relataram (Bodmer-Roy et al., 2012; Billionnet et al.,

2017). Griffin et al. (2000) evidenciou que não houve diferença significativa em relação a importantes características maternas (peso, IMC, idade e classe econômica) entre as mulheres que consentiram realizar o TOTG em relação às que recusaram.

Outro ponto que merece atenção é a disparidade na definição e classificação da prematuridade. Dos 12 artigos selecionados, dois não expuseram a definição utilizada para classificação do desfecho em suas análises (Griffin et al., 2000; Gasim, 2012); um utilizou a definição de prematuridade como parto ocorrido antes de 38 semanas (Van Zyl & Levitt, 2018) e os demais utilizaram a definição clássica da OMS, 2012 (<37 semanas gestacionais completas) (GDFSG, 1991; Jensen et al., 2000; Hedderson et al., 2003; Yogeve & Langer, 2007; Fadl et al., 2010; Bodmer-Roy et al., 2012; Abdalrahman Almarzouki, 2013; Billionnet et al., 2017; Panigrahi et al., 2020).

O parto prematuro ainda pode ser classificado em espontâneo (ruptura prematura de membrana) ou eletivo (indicação médica por haver algum risco para a gestante e/ou para o neonato) (ACOG, 2002). Somente dois artigos selecionados dispuseram essa classificação (Hedderson et al., 2003; Yogeve & Langer, 2007).

As definições e classificações de variáveis dependentes e independentes devem estar explícitas em um artigo, a fim de aumentar a reprodutibilidade do estudo, além de possibilitar a comparação e extrapolação dos dados. A definição de prematuridade da OMS é mundialmente aceita. Classificar prematuridade como parto com idade gestacional abaixo de 38 semanas acaba por aumentar o número de partos prematuros e pode superestimar esse desfecho e mascarar a associação com a diabetes mellitus gestacional.

Alguns autores observaram que o aumento da ocorrência de parto prematuro espontâneo dentre as gestantes com diabetes mellitus gestacional ocorre com o aumento da intolerância à glicose (Rudge et al., 2000; Sendag et al., 2001; Hedderson et al., 2003). Portanto, o controle glicêmico adequado decorrente de um tratamento precoce reduz efetivamente a incidência de desfechos perinatais desfavoráveis. Apenas dois artigos selecionados para compor a presente revisão observaram que o controle glicêmico materno durante a gestação impactava diretamente no risco de desfechos perinatais desfavoráveis (Hedderson et al., 2003; Yogeve & Langer, 2007).

Todavia, na presente revisão apenas três artigos informaram o tipo de tratamento do diabetes mellitus gestacional utilizado. Destes, somente Jensen et al. (2000) avaliaram os desfechos em gestantes com uso de insulina e de hipoglicemiante oral. Os autores observaram maior risco de prematuridade em gestantes tratadas com hipoglicemiante oral em relação a gestantes sem tratamento medicamentoso. Os outros dois estudos (GDFSG, 1991; Gasim, 2012) avaliaram gestantes insulino-dependentes para comparar com os desfechos encontrados em gestantes que fizeram tratamento dietoterápico e atividade física. Gasim (2012) não observou diferença nos riscos maternos ou neonatais em gestantes tratadas ou não com insulina., enquanto no estudo realizado na França foi observado maior risco de parto prematuro dentre as gestantes tratadas com insulina (GDFSG, 1991).

Vale ressaltar que a maioria dos casos de diabetes mellitus gestacional apresenta adequados resultados do controle glicêmico quando introduzido o tratamento dietoterápico e às mudanças de estilo de vida (prática de atividade física). Quando esta estratégia não é suficiente para o efetivo controle glicêmico, o uso de insulina é o tratamento de primeira escolha⁵⁴ devido à segurança por não atravessar a barreira placentária e eficácia comprovada (Thompson et al., 2008; ADA, 2017; ACOG, 2018). O uso de hipoglicemiantes orais já foi associado com o aumento de partos prematuros e malformações (Silva et al., 2009). O estudo de Jensen et al. (2000) incluído neste presente trabalho apresentou maior taxa de partos prematuros espontâneos dentre as gestantes com diabetes mellitus gestacional em tratamento com tolbutamina (antihiperlipocemiante oral).

5. Considerações Finais

Dos 12 artigos incluídos nesta revisão, seis encontraram associação entre o diabetes mellitus gestacional e a prematuridade (Griffin et al., 2000; Yogev & Langer, 2007; Fadl et al., 2010; Abdalrahman Almarzouki, 2013; Billionnet et al., 2017; Panigrahi et al., 2020). Dentre os estudos que não apresentaram associação entre o diabetes mellitus gestacional e prematuridade foram observadas limitações quanto ao viés de informação tanto em relação a exposição (idade gestacional do diagnóstico do diabetes mellitus gestacional, controle glicêmico e tipo de tratamento) quanto ao desfecho (definição de prematuridade e classificação em espontânea ou por indicação médica) (Bodmer-Roy et al., 2012; Van Zyl & Levitt, 2018), e, principalmente, utilização de métodos diagnósticos díspares (Yogev & Langer, 2007; Billionnet et al., 2017). Tais questões necessitam ser observadas para as próximas publicações, a fins comparativos.

Referências

- Abdalrahman Almarzouki A. (2013). Maternal and neonatal outcome of controlled gestational diabetes mellitus versus high risk group without gestational diabetes mellitus: a comparative study. *Medicinski glasnik : official publication of the Medical Association of Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina*, 10(1), 70–74.
- ACOG. (2002). American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins—obstetrics. perinatal care at the threshold of viability. ACOG practice bulletin no. 38. *Obstetric & Gynecologic*, 100:617-624.
- ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. (2018). *Obstetrics and gynecology*, 131(2), e49–e64.
- ADA. American Diabetes Association (2010). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 33 Suppl 1(Suppl 1), S62–S69.
- Alves, A. de S., Coutinho, I., Segatto, J. C. M., Silva, L. A., Silva, M. D.de S., & Katz L. (2014) Avaliação da adequação do rastreamento e diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional em puérperas atendidas em unidade hospitalar de dois municípios da região do Vale do São Francisco - Nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Saúde Materno-Infantil*, 14(1): 39-46.
- American Diabetes Association (2017). Standards of Medical Care in Diabetes-2017 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical diabetes : a publication of the American Diabetes Association*, 35(1), 5–26.
- Ayach, W., Calderon, I. M. P., Rudge, M. V. C., & Costa, R. A. A. (2005) Associação glicemia de jejum e fatores de risco como teste para rastreamento do diabete gestacional. *Revista Brasileira de Saúde Materno-Infantil*, 5(3): 329-35.
- Bar-Hava, I., Barnhard, Y., Scarpelli, S. A., Orvieto, R., Ben-Rafael, & Divon, M. Y. (1997). Gestational diabetes and preterm labour: is glycaemic control a contributing factor?. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 73(2), 111–114.
- Billionnet, C., Mitanchez, D., Weill, A., Nizard, J., Alla, F., Hartemann, A., & Jacqueminet, S. (2017). Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia*, 60(4), 636–644.
- Bodmer-Roy, S., Morin, L., Cousineau, J., & Rey, E. (2012). Pregnancy outcomes in women with and without gestational diabetes mellitus according to the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria. *Obstetrics and gynecology*, 120(4), 746–752.
- Black, R. E., Cousens, S., Johnson, H. L., Lawn, J. E., Rudan, I., Bassani, D. G., Jha, P., Campbell, H., Walker, C. F., Cibulskis, R., Eisele, T., Liu, L., Mathers, C., & Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF (2010). Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet (London, England)*, 375(9730), 1969–1987.
- Brasil. (2017). Ministério Da Saúde. *Rastreamento de Diabetes Mellitus Gestacional no Brasil*. 36 p.
- Buckley, B. S., Harreiter, J., Damm, P., Corcoy, R., Chico, A., Simmons, D., Vellinga, A., Dunne, F., & DALI Core Investigator Group (2012). Gestational diabetes mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barriers to screening. A review. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 29(7), 844–854.
- Carpenter, M. W., & Coustan, D. R. (1982). Criteria for screening tests for gestational diabetes. *American journal of obstetrics and gynecology*, 144(7), 768–773.
- Chu, S. Y., Callaghan, W. M., Kim, S. Y., Schmid, C. H., Lau, J., England, L. J., & Dietz, P. M. (2007). Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes care*, 30(8), 2070–2076.
- Cundy, T., Gamble, G., Manuel, A., Townend, K., & Roberts, A. (1993). Determinants of birth-weight in women with established and gestational diabetes. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*, 33(3), 249–254.
- Diabetes mellitus. Report of a WHO Study Group. (1985). *World Health Organization technical report series*, 727, 1–113.
- Domingues, R. M. S. M., Viellas, E., Dias, M. A. B., Torres, J.Á., Theme-Filha, M.M., Gama, S. G. N., et al. Adequação da assistência pré-natal segundo as características maternas no Brasil. (2015). *Caderno de Saúde Pública*, 37(3):140-7.

- Erem, C., Kuzu, U. B., Deger, O., & Can, G. (2015). Prevalence of gestational diabetes mellitus and associated risk factors in Turkish women: the Trabzon GDM Study. *Archives of medical science: AMS*, 11(4), 724–735.
- Fadl, H. E., Ostlund, I. K., Magnuson, A. F., & Hanson, U. S. (2010). Maternal and neonatal outcomes and time trends of gestational diabetes mellitus in Sweden from 1991 to 2003. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*, 27(4), 436–441.
- Flack, J. R., Ross, G. P., Ho, S., & McElduff, A. (2010). Recommended changes to diagnostic criteria for gestational diabetes: impact on workload. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*, 50(5), 439–443.
- Gasim T. (2012). Gestational diabetes mellitus: maternal and perinatal outcomes in 220 saudi women. *Oman medical journal*, 27(2), 140–144.
- Griffin, M. E., Coffey, M., Johnson, H., Scanlon, P., Foley, M., Stronge, J., O'Meara, N. M., & Firth, R. G. (2000). Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 17(1), 26–32.
- Guerra, J.V.V., Alves, V.H., Valete, C.O.S., Rodrigues, D.P., Branco, M.B.L.R., Santos, M.V dos. (2019). Diabetes gestacional e assistência pré-natal no alto risco. *Revista de enfermagem. UFPE*. 13(2): 449-454.
- HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger, B. E., Lowe, L. P., Dyer, A. R., Trimble, E. R., Chaovarindr, U., Coustan, D. R., Hadden, D. R., McCance, D. R., Hod, M., McIntyre, H. D., Oats, J. J., Persson, B., Rogers, M. S., & Sacks, D. A. (2008). Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *The New England journal of medicine*, 358(19), 1991–2002.
- Hedderson, M. M., Ferrara, A. & Sacks, D. A. (2003) Gestational diabetes mellitus and lesser degrees of pregnancy hyperglycemia: association with increased risk of spontaneous preterm birth. *Obstetrics & Gynecology*, 102(4):850–856.
- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger, B. E., Gabbe, S. G., Persson, B., Buchanan, T. A., Catalano, P. A., Damm, P., Dyer, A. R., Leiva, A. d., Hod, M., Kitzmiller, J. L., Lowe, L. P., McIntyre, H. D., Oats, J. J., Omori, Y., & Schmidt, M. I. (2010). International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes care*, 33(3), 676–682.
- Institute of Medicine (US) Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation. (1990). *Nutrition During Pregnancy: Part I Weight Gain*. National Academies Press (US).
- Jensen, D. M., Sørensen, B., Feilberg-Jørgensen, N., Westergaard, J. G., & Beck-Nielsen, H. (2000). Maternal and perinatal outcomes in 143 Danish women with gestational diabetes mellitus and 143 controls with a similar risk profile. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 17(4), 281–286.
- Khan, S., Bal, H., Khan, I. D., & Paul, D. (2018). Evaluation of the diabetes in pregnancy study group of India criteria and Carpenter-Coustan criteria in the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Turkish journal of obstetrics and gynecology*, 15(2), 75–79.
- Lee, A. J., Hiscock, R. J., Wein, P., Walker, S. P., & Permezel, M. (2007). Gestational diabetes mellitus: clinical predictors and long-term risk of developing type 2 diabetes: a retrospective cohort study using survival analysis. *Diabetes care*, 30(4), 878–883.
- Mario, D.N., Rigo, L., Boclin, K.L.S., Malvestio, L.M.M., Anziliero, D., Horta, B.L. et al. (2013). Qualidade do Pré-Natal no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde 2013. *Ciência saúde coletiva*, 24(3): 1223-1232.
- Massa, A.C., Rangel, R., Cardoso, M., & Campos, A. (2015). Diabetes gestacional e o impacto do atual rastreamento. *Acta Med Port*, 28(1):29-34
- Melchior, H., Kurch-Bek, D., & Mund, M. (2017). The Prevalence of Gestational Diabetes. *Deutsches Arzteblatt international*, 114(24), 412–418.
- Montenegro Jr., R.M., Paccola, G.M.F.G., Faria, C.M., Cunha, S.P., & Foss, M.C. (1999) The use of sulfonylureas by pregnant women and fetal malformations. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 21: 393-397.
- Multicenter survey of diabetic pregnancy in France. Gestation and Diabetes in France Study Group. (1991). *Diabetes care*, 14(11), 994–1000.
- Nordin, N. M., Wei, J. W., Naing, N. N., & Symonds, E. M. (2006). Comparison of maternal-fetal outcomes in gestational diabetes and lesser degrees of glucose intolerance. *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 32(1), 107–114.
- OMS. 2012. Organização Mundial de Saúde. Born too soon. *Neuroendocrinology Letters*, 25(1):133–136.
- O'sullivan, J. B., & Mahan, C. M. (1964). Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes*, 13, 278–285.
- Panigrahi, A., Mallicka & Panda, J. (2020) Gestational diabetes mellitus, its associated factors, and the pregnancy outcomes among pregnant women attending tertiary care hospitals of Bhubaneswar, India. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 40, 371–378.
- Pennison, E. H., & Egerman, R. S. (2001). Perinatal outcomes in gestational diabetes: a comparison of criteria for diagnosis. *American journal of obstetrics and gynecology*, 184(6), 1118–1121.
- Polur, H., Prasad, K., Bandela, P., & Hindumathi, S.S. (2016) Diabetes in Pregnancy study group in India (DIPSI) – a novel criterion to diagnose GDM. *Int J Biochem Res Ver*, 10:1-6.
- Purisch, S. E., & Gyamfi-Bannerman, C. (2017). *Epidemiology of preterm birth. Seminars in perinatology*, 41(7), 387–391.

- Roversi, G. D., Pedretti, E., Gargiulo, M., & Tronconi, G. (1982). Spontaneous preterm delivery in pregnant diabetics: a high risk hitherto "unrecognized". *Journal of perinatal medicine*, 10(5), 249–253.
- Rudge, M. V., Calderon, I. M., Ramos, M. D., Abbade, J. F., & Rugolo, L. M. (2000). Perinatal outcome of pregnancies complicated by diabetes and by maternal daily hyperglycemia not related to diabetes. A retrospective 10-year analysis. *Gynecologic and obstetric investigation*, 50(2), 108–112.
- SBD. (2018). Sociedade Brasileira de Diabetes. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018*. 383p.
- Schwartz, M. L., Ray, W. N., & Lubarsky, S. L. (1999). The diagnosis and classification of gestational diabetes mellitus: is it time to change our tune?. *American journal of obstetrics and gynecology*, 180(6 Pt 1), 1560–1571.
- Sendag, F., Terek, M. C., Itil, I. M., Oztekin, K., & Bilgin, O. (2001). Maternal and perinatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus as compared to nondiabetic controls. *The Journal of reproductive medicine*, 46(12), 1057–1062.
- Silva, J.C., Bertini, A. M., Ribeiro, T. E., Carvalho, L. S. De, Melo, M. M., Barreto Neto, L. (2009). Fatores relacionados à presença de recém-nascidos grandes para a idade gestacional em gestantes com diabetes mellitus gestacional. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 31(1):5–9.
- Sousa, L. M. M. S., Marques-Vieira, C. M. A., Severino, S. S., & Antunes, A. V. (2017). *Metodologia de Revisão Integrativa da Literatura em Enfermagem*. 17-26.
- Thompson, D., Capes, S., Feig, D.S., Kader, T., Keely, E., Kozak, S., et al.(2008) Diabetes in pregnancy. Canadian Diabetes Association 2008 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes*, 32:S168–80.
- Van Zyl, H., & Levitt, N. S. (2018). Pregnancy outcome in patients with pregestational and gestational diabetes attending Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa. *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde*, 108(9), 772–776.
- Yang, X., Hsu-Hage, B., Zhang, H., Zhang, C., Zhang, Y., & Zhang, C. (2002). Women with impaired glucose tolerance during pregnancy have significantly poor pregnancy outcomes. *Diabetes care*, 25(9), 1619–1624.
- Yogev, Y., & Langer, O. (2007). Spontaneous preterm delivery and gestational diabetes: the impact of glycemic control. *Archives of gynecology and obstetrics*, 276(4), 361–365.