

ARTIGO ORIGINAL

Diabete Melito Gestacional: dose ideal de insulina utilizada durante o terceiro trimestre de gestação e resultados perinatais

Jean Carl Silva¹, Mariana Benedet Scheidt¹, Amanda Heinen¹, Celize Maria Weinert Watanabe², Franciane Poletto², Anna Maria Bertini³

Resumo

Objetivo: Avaliar a dose ideal de insulina utilizada no tratamento do diabete melito gestacional (DMG) durante o terceiro trimestre da gestação e os resultados perinatais.

Métodos: Foram avaliados, retrospectivamente, prontuários e carteiras de pré-natal de 104 gestantes com diagnóstico de DMG, com gestação única, que necessitaram de insulino-terapia durante o terceiro trimestre. O período do estudo foi de agosto de 2005 até julho de 2006. Foi utilizada inicialmente 0,9UI/kg/dia, dividida em quatro tomadas ao dia, com doses iguais de insulina regular pré-prandial e NPH ao deitar. A dose foi ajustada conforme os resultados das glicemias capilares, considerando valores normais: jejum 60-90mg/dl, 1 hora pós-prandial 60-120mg/dl e 3 horas da manhã 70-100mg/dl.

Resultados: A dose média total de insulina foi de 76,7UI (DP=24,6), utilizando uma média de 0,97UI/kg/dia (DP=0,22UI) para o controle glicêmico. A dose antes do café (AC) foi significativamente maior ($p<0,01$) que a dose antes do almoço (AA), antes do jantar (AJ) e ao deitar (AD). A dose AA não difere da dose AJ ($p=0,07$) e é maior que a dose ao deitar ($p=0,01$). A dose AC foi de 30%, AA 25%, AJ 24% e AD 21% da dose total. O peso médio dos recém-nascidos foi 3.237g (DP=424g), com 10,6% de grande para a idade gestacional (GIG) e 16,3% hipoglicemia neonatal. Não houve óbito perinatal.

Conclusão: A dose mais adequada para esta população durante o terceiro trimestre de gestação foi de

0,97UI/kg/dia, com um excelente resultado perinatal.

Descritores: 1. Diabete gestacional;
2. Insulinoterapia.

Abstract

Objective: To evaluate the insulin dose for the management of gestational diabetes mellitus (GDM) during the third trimester of gestation.

Methods: A hundred and four promptuaries of single-gestation patients diagnosed GDM and who needed insulin therapy during the third trimester were analysed retrospectively in the study. The study was carried out from August, 2005 to July, 2006. At first, 0,9UI/kg/day was used divided into four doses a day, with equal regular insulin pre-prandial and NPH bed time doses. The dose was adjusted according capillary glicemy testing results, considering normal values: before breakfast (BB) 60-90mg/dl, 1 hour pos-prandial 60-120mg/dl and at 3 a.m. 70-100mg/dl.

Results: Total insulin dose was 76,7UI (DP: 24,6), using an average of 0,97UI/kg/day (DP=0,22UI) for glucose level control. The dose before breakfast (BB) was significantly higher ($p<0,01$) than the dose before lunch (BL), before dinner (BD) and bed time (BT). No difference was found in the doses BL or before BD ($p=0,77$) and it's higher than the dose BT ($p=0,01$). Doses were BB 30%, BL 25%, BD 24% and BT 21% of the total dose. Average birth weight was 3237g (DP=424g), with 10,6% large for gestational age (LGA) and 16,3% neonatal hypoglycemia. No perinatal deaths were reported.

¹Maternidade Darcy Vargas, Joinville

²Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE

³Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

Conclusion: The most adequate dose for this group during the third trimester of gestation was 0,97UI/kg/day, with an excelent perinatal result.

Keywords: 1. *Diabetes gestational;*
2. *Insulin therapy.*

Introdução

O DMG (Diabete Melito Gestacional) é definido como qualquer grau de intolerância à glicose, com aparecimento ou primeiramente descoberta durante a gestação. A definição se aplica tanto para a gestante que usa insulina, como apenas com o tratamento dietético, e com persistência ou não da doença após a gestação. Não exclui a possibilidade de uma intolerância à glicose não reconhecida previamente ou o início concomitante com a gestação^{1,2}.

A prevalência de DMG depende da população estudada e do método utilizado para rastreamento e diagnóstico. No sistema público de saúde do Brasil 7,6% das gestantes com mais de 20 anos são portadoras de DMG³.

O tratamento do diabete durante a gestação visa um bom controle glicêmico. Quando ocorre falha na obtenção de bom controle glicêmico com dieta, associada ou não a exercícios físicos, está indicada a insulino terapia^{2,4}. O número de gestantes que utilizam insulina depende da população e dos parâmetros glicêmicos utilizados como objetivo, podendo chegar a mais de 60% destas⁵.

Muitas estratégias têm sido recomendadas para a administração de insulina. Múltiplas doses diárias de insulina, tentando simular o requerimento fisiológico da paciente, têm ampla aceitação na literatura e tem sido esse o esquema mais recomendado^{6,7}.

A mortalidade perinatal é quatro vezes maior em pacientes com DMG, e a morbidade perinatal também está aumentada, com altos índices de macrosomia, toco-traumatismo e complicações metabólicas⁸.

Estudos em animais demonstram que a exposição prolongada à hiperglicemia aumenta o risco de resistência à insulina e defeito nas células b pancreáticas dos filhos. Estudos em humanos demonstram intolerância à glicose na puberdade, DM tipo II no final da adolescência ou como adulto jovem, obesidade, alteração no comportamento e no coeficiente de inteligência em alguns dos filhos de gestantes diabéticas^{1,2,9}.

Quanto mais rápido é estabelecido o controle glicêmico, melhores são os resultados perinatais. Sendo o DMG uma patologia com diagnóstico após a metade da gravidez, e sabendo que a dose ideal de insulina para o bom controle glicêmico varia muito de uma população para outra, torna-se importante saber qual dose adequada para o início do tratamento destas pacientes, trazendo a elas controle glicêmico rápido e melhores resultados materno-fetais, sendo este o objetivo do estudo.

Métodos

Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo. Foram avaliados, retrospectivamente, prontuários e cartei-ras de pré-natal de 104 gestantes com diagnóstico de DMG que necessitaram tratamento complementar à dieta e à atividade física. O estudo foi realizado na Maternidade Darcy Vargas (MDV), que atende exclusivamente pacientes do SUS, localizada na cidade de Joinville, Santa Catarina. A MDV possui um serviço multidisciplinar de atendimento a gestantes portadoras de diabetes, contando com profissionais das áreas de nutrição, psicologia, enfermagem e obstetrícia. O período de coleta dos dados foi de agosto de 2005 a julho de 2006. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da entidade, não foi oferecido o consentimento livre esclarecido devido às características do estudo.

O diagnóstico de DMG foi estabelecido nas seguintes situações: uma glicemia de jejum para rastreamento e o teste de tolerância oral à glicose com 75g (TTOG 75g) para diagnóstico, seguindo orientações do Ministério da Saúde do Brasil. Os valores utilizados para diagnóstico de DMG foram glicemia em jejum maior ou igual a 110mg/dl e ou glicemia 2 horas, após 75 gramas de glicose, maior ou igual a 140mg/dl³.

Critérios de inclusão: gestantes com diagnóstico de DMG após o primeiro trimestre da gestação, que necessitaram de terapêutica complementar à dietoterapia e atividade física durante o terceiro trimestre, com gestação única, que tiveram seu parto na referida instituição. Foram excluídas pacientes com patologias concomitantes que poderiam interferir na terapêutica ou no resultado perinatal.

Após três a sete dias realizando dieta e atividade física, as pacientes foram submetidas a um perfil glicêmico com determinação da glicemia em jejum, 1 hora após o café, 1 hora após almoço e 1 hora após o jantar. Os valores aceitos como normais foram em jejum de 60-90mg/dl, 1 hora pós-prandial de 60-120mg/dl e 3 horas

da manhã de 70-100mg/dl. Com o perfil glicêmico alterado foi iniciada a insulino terapia conforme recomendação¹⁰.

A dose inicial administrada foi baseada no peso atual (0,9UI/kg) e dividida em quatro doses iguais, sendo utilizada insulina regular antes do café, almoço e jantar, e insulina NPH ao deitar¹¹. A dose foi ajustada semanalmente conforme glicemia capilar periférica coletada em casa ou durante a consulta pré-natal para que os valores glicêmicos permanecessem dentro dos valores normais⁷.

Nesta instituição adotou-se a interrupção da gestação com 39 semanas, conforme avaliação do médico assistente da paciente.

Os dados maternos avaliados foram: idade, paridade, idade gestacional quando do diagnóstico de DMG (calculada pela primeira ultra-sonografia realizada pela paciente), valores no perfil glicêmico, dose total utilizada no tratamento e em cada horário, idade gestacional de término da gravidez, hipoglicemias maternas, índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional e ganho de peso durante a gravidez (Anexo A).

Os recém-nascidos (RN) foram avaliados durante o período de internação no pós-parto, sendo não superior a 48 horas. Os dados avaliados do RN foram: peso ao nascer, presença de macrosomia (peso > 4.000g), ou grande para a idade gestacional (GIG), aquele com peso acima do percentil 90 em curvas de crescimento¹², e hipoglicemia neonatal.

O preenchimento do formulário de coleta foi realizado no período pós-parto. Todas as informações foram obtidas através da ficha clínica e do cartão de pré-natal da paciente. Os dados coletados foram armazenados no programa Access da Microsoft e apresentados em tabelas com médias e desvio padrão. Os cálculos estatísticos foram realizados no programa SPSS. Para comparação das doses conforme horário utilizou-se o teste t para duas amostras presumindo variâncias equivalentes.

Resultados

Foram estudadas 104 pacientes com gestação única, com diagnóstico de DMG após o primeiro trimestre, que foram atendidas no serviço até o momento do parto. As principais características da população foram: idade materna de 30,2 anos (DP=6,8), número de gestações anteriores de 2,7 (DP=1,8), com índice de massa corporal pré-gravídico (IMC) de 26,3 (DP=9,6), ganho de peso durante a gestação de 12,2kg (DP=6,1), idade gestacio-

nal de chegada ao serviço 27,5 semanas (DP=7,8), e realizaram 7,2 consultas (DP=4,8) no serviço, dados observados na Tabela 1.

O controle glicêmico foi obtido em todas as gestantes, com glicemia média coletada em jejum de 92,7mg/dl (DP=13,1) e pós-prandial de 95,7mg/dl (DP=19,3). A dose total média de insulina utilizada para controle glicêmico foi de 0,97UI/kg/dia (DP=0,22UI). As doses médias de insulina utilizadas de acordo com o horário da administração estão representadas na Tabela 2.

A dose de insulina regular utilizada antes do café (AC) foi significativamente maior que as outras doses. A dose ao deitar (AD) foi significativamente menor que as dos outros horários ($p<0,01$) e não se encontrou diferença nas doses antes do almoço (AA) e antes do jantar (AJ) ($p=0,07$), que são maiores que a dose ao deitar (AD). A dose AC foi 30%, a AA foi 25%, a AJ 24% e a dose AD foi de 21% da dose total.

A idade gestacional no momento do parto foi de 38,02 semanas (DP=10,86). O peso médio dos RNs foi de 3.237g (DP=424g), com 11(10,5%) RNs GIG, 5 casos de macrosomia (5,05%) e não houve caso de óbito perinatal. A hipoglicemia neonatal esteve presente em 17 (16,3%) RNs.

Discussão

A importância do conhecimento da dose de insulina adequada para o início do tratamento de uma paciente com DMG está intimamente ligada com um controle glicêmico rápido e melhores resultados materno-fetais, reduzindo dessa maneira as complicações perinatais^{2,15}.

A glicemia da grávida é mais baixa que a da não grávida. Gestantes normais têm glicemia em jejum relativamente baixa, valores pré-prandiais inferiores a 65mg/dl e os pós-prandiais, mesmo uma hora após a uma refeição rica em carboidratos, não atingem 120mg/dl¹⁴. Os níveis glicêmicos de uma gestante com DMG não podem diferir de uma gestante normal, uma hora após as refeições, não deve exceder a 120mg/dl. No jejum, o valor recomendável é inferior a 90mg/dl^{2,10}. Neste estudo, as glicemias permaneceram dentro dos limites desejados, com glicemia média em jejum de 83,6(10,9)mg/dl e pós-prandial de 110,1 (12,5)mg/dl.

As doses variam conforme o trimestre e o peso atual da paciente. A dose total deve ser dividida em 4 tomadas iguais, de insulina regular antes das principais refeições, e insulina intermediária (NPH) ao deitar^{7,16}. Esses resultados foram conflitantes com os encontrados neste

estudo, visto que as doses na mesma paciente, conforme o horário, não foram iguais. A dose da insulina regular da manhã foi aumentada e a dose de insulina NPH utilizada ao deitar foi reduzida na maioria das pacientes. A dose média aplicada antes do café correspondeu a 30% da dose média total diária. As doses médias aplicadas antes do almoço e antes do jantar foram respectivamente, 25 e 24% da dose média total diária. E a dose média de NPH, aplicada ao deitar, correspondeu a 21% da dose média total diária.

A dose média total encontrada foi acima do esperado (76,7UI). Langer, realizando revisão da literatura, encontrou uma dose média de insulina de 56UI nos EUA (variação de 51 a 65UI) e de apenas 23UI (variação de 15 a 70UI) em outros países¹⁸.

A dose conforme o peso oscila entre 0,7UI/kg, no primeiro trimestre, até 2UI/kg no último trimestre, em pacientes obesas¹⁷. A dose média utilizada na população estudada foi (0,97UI/kg/dia), pouco maior que a citada na literatura.

A macrossomia ocorre em 15 a 25% dos recém-nascidos de mães diabéticas, e apenas 3% é constitucional. Ocorre principalmente nas pacientes com DMG precariamente controlada, devido a uma superabundância de nutrientes⁹. Montenegro Jr encontrou nos recém-nascidos das gestantes com DMG, na cidade de Ribeirão Preto, 48,6% de hipoglicemia e 24,6% de macrossomia, números muito superiores aos encontrados no presente estudo, onde se encontrou 5,05% de recém-nascidos macrossômicos e apenas 16,3% com hipoglicemia neonatal. Demonstrando assim um excelente resultado perinatal obtido com esta metodologia de insulinoterapia¹⁹.

Dessa forma, conclui-se que neste serviço **pode-se utilizar** uma dose média total no terceiro trimestre da gestação de 0,97UI/kg/dia para obtenção do controle glicêmico materno, com a dose AC de 30%, AA de 25%, AJ de 24%, e a dose AD de 21% da dose total, com excelente resultado perinatal.

Tabela 1: Características epidemiológicas da população estudada, média e desvio padrão (DP).

	Média (DP)
Idade Materna (anos)	30,2 (6,8)
IMC pré-gestacional (kg/m ²)	26,2 (9,6)
Paridade	2,7 (1,8)
IG chegada (semanas)	27,5 (7,8)
Glicemia de jejum (mg/dL)	92,7 (13,1)
TTO G 75(mg/dL)	156,7 (18,0)
Ganho de peso (kg)	12,2 (6,1)
Número de consultas	7,2 (4,8)
Peso RN ao nascimento (g)	3237,9 (424,2)

IMC: Índice de Massa Corpórea; IG: Idade Gestacional; TTOG: Teste de Tolerância Oral à Glicose; RN: recém-nascido

Tabela 2: Dose média de insulina, em unidades internacionais, utilizadas no tratamento do diabete melito gestacional durante o terceiro trimestre da gestação e percentual do total da dose em cada horário, média e desvio padrão (DP).

	Média (DP*)	% do total dose insulina
Antes do café (AC)	22,3 (8,3)	30
Antes do almoço (AA)	19,2 (7,2)	25
Antes do jantar (AJ)	18,1 (5,2)	24
Ao deitar (AD)	17,1 (8,1)	21
Dose total	74,7(24,4)	100

Média de insulina em Unidades Internacionais (UI) Testados pela análise variância (ANOVA) ao nível de significância de 5% e verificado que existe significância estatística entre os grupos, exceto entre AA e AD.

Referências Bibliográficas

1. ADA Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2005; 28:37-42.
2. Langer O. Management of gestational diabetes: pharmacologic treatment options and glycemic control. Endocrinol Metab Clin N Am. 2006;35:53-78.
3. Ministério da Saúde. Diabetes Gestacional 2002; 1:24-6.
4. Bertini A. Diabetes e Gravidez 2005; 2:1162-6.
5. Langer O. Oral hypoglycemic agents in pregnancy: their time has come. J Matern Fetal Neonatal Med.

2002; 12:376-383.

6. Landon M, Gabbe, S. Diabete Melito 1996; p. 55-77.
7. Langer O, Yogev Y, Xenakis EMJ, Rosenn B. Insulin and glyburide therapy: dosage, severity level of gestational diabetes, and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; p 192.
8. Jacobson J, Cousins L. Population-based study of maternal and perinatal outcome in patients with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1989; 161:981-6.
9. Ryan E. Pregnancy in Diabetes. *Med Clin North Am.* 1998; 823-45.
10. Preece R, Jovanovic L. New and future diabetes therapies: are they safe during pregnancy? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2002; 2: 365-75.
11. Nachum Z, Ben-Shlomo I, Weiner E, Shalev E. Twice daily versus four times daily insulin dose regimens for diabetes in pregnancy: randomised controlled trial. *BMJ* 1999; 319:1223-7.
12. Oppermann, Reichelt A. Diabetes melito e gestação 2006; 5:424-39.
13. Aberg A, Rydhstroem H, Frid A. Impaired glucose tolerance associated with adverse pregnancy outcome: a population-based study in southern Sweden. *Am J Obstet Gynecol.* 2001: 1326-39.
14. Jovanovic L. What Is So Bad About a Big Baby? *Diabetes Care* 2001; 4:1317-8.
15. Buchanan T, Kjos S. Gestational Diabetes: Risk or Myth? *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 4:1854-7.
16. Leslie C. New Insulin Replacement Technologies: Overcoming barriers to tight glycemic control. *Cleve Clin J Med.* 1999; 6: 293-302.
17. Jovanovic L. Achieving Euglycaemia in Women with Gestational Diabetes Mellitus. *Drugs* 2004; 64:1401-17.
18. Langer O, Hod M. Diabetes in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin.* 1996; 3:137-59.
19. Montenegro JR, Paccola G, Sales C, Montenegro A, Jorge S, Duarte G, Foss M. Evolução Materno-Fetal de Gestantes Diabéticas Seguidas no HC-FMRP-USP no Período de 1992-1999. *Arq Bras Endocrinol.* 2001; 46:131-8.

Endereço para correspondência:

Mariana Benedet Scheidt
Rua Oscar Schneider, 250 casa 10
Joinville – SC CEP 89203-50
marischeidt@hotmail.com