
ARTIGO ORIGINAL

Fatores relacionados à insulinoterapia no diabetes melito gestacional

Jean Carl Silva¹, Helder Soccol Junior², Bruna Laçava², Thaís Engel Ribeiro³, Anna Maria Bertini⁴

Resumo

Objetivo: Avaliar as características das gestantes que necessitaram de insulinoterapia para o tratamento do Diabetes Gestacional.

Métodos: Estudo retrospectivo descritivo. Foram selecionadas 231 gestantes com Diabetes Gestacional, no período de janeiro de 2004 até julho de 2006, divididas em dois grupos, um que necessitou de insulinoterapia para controle glicêmico (n=78) e outro que utilizou apenas dietoterapia (n=173).

Resultados: 33,8% das gestantes utilizaram insulina. A idade materna ($p<0,01$) e o número de gestações anteriores ($p<0,01$) foram maiores no grupo que utilizou insulina, e a idade gestacional de início do tratamento ($p=0,02$) foi menor neste grupo. O índice de massa corporal, ganho de peso durante a gestação, as glicemias no teste de tolerância oral à glicose com 75 gramas não apresentaram diferença ($p>0,05$).

Conclusão: As gestantes com idade elevada, maior número de gestações anteriores e com chegada mais precoce ao serviço são as que mais necessitaram insulina para controle glicêmico.

Descritores: 1. *Complicações na Gravidez;*
2. *Idade Materna;*
3. *Idade Gestacional;*
4. *Número de Gestações;*

5. *Diabetes Gestacional;*
6. *Insulina;*
7. *Fatores de Risco.*

Abstract

Purpose: To evaluate the characteristics of pregnant patients who required insulin therapy for Gestational Diabetes management.

Methods: A descriptive retrospective study. Were chosen 231 pregnant woman with Gestational Diabetes, on period of January 2004 to July 2006, divided into two groups, one which required insulin therapy for glucose control (n=78) and another group that used only diet control (n=173).

Results: 33,8% of patients used insulin. Maternal age ($p<0,01$) and number of previous pregnancies ($p<0,01$) were higher in the group using insulin and gestational age at start of treatment ($p=0,02$) was lower. Body mass index, weight gain during pregnancy, glucose on oral glucose tolerance test with 75 grams did not show difference ($p>0,05$).

Conclusion: older pregnant patients, those with higher number of previous pregnancies and earlier beginning of management were those who most needed insulin for glucose control.

Key-words: 1. *Pregnancy Complications;*
2. *Maternal age;*
3. *Gestational Age;*
4. *Gravidity;*
5. *Gestational Diabetes;*
6. *insulin;*
7. *Risk factors.*

¹Ginecologista/Obstetra, PhD, Professor da Universidade da região de Joinville

²Acadêmicos do 5 ano de Medicina- UNIVILLE

³Pediatra, MsC, plantonista da UTI neonatal do Hospital Dona Helena.

⁴Ginecologista/Obstetra, PhD, Professora da Universidade Federal de São Paulo.

Introdução

O tratamento do diabetes durante a gestação visa um bom controle glicêmico. Quando ocorre uma falha na obtenção de um bom controle glicêmico com dieta, associada ou não a exercícios físicos, está indicada a insulino-terapia(1). O número de gestantes que utilizam insulina depende da população e dos parâmetros glicêmicos utilizados como objetivo, podendo chegar a mais de 60% destas(2).

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(3).

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(4;5).

Quanto mais rápido é estabelecido o controle glicêmico, melhores são os resultados perinatais. Identificar as características das gestantes que necessitam de insulino-terapia para o tratamento do DMG, para maior vigilância e início precoce da terapêutica é o objetivo deste estudo.

Métodos

Foi realizado um estudo descritivo retrospectivo. Foram sujeitos deste estudo 231 gestantes com diagnóstico de DMG. O estudo foi realizado no Hospital Dona Helena (HDH), localizada na cidade de Joinville, Brasil. O HDH possui um serviço multidisciplinar de atendimento a gestantes portadoras de diabetes, contando com nutricionista, psicóloga, fisioterapeuta, enfermeira e obstetra. As consultas foram realizadas semanalmente ou quinzenalmente com todos os profissionais.

O período do estudo foi de janeiro de 2004 até julho de 2006. O estudo foi aprovado pelo conselho de ética da entidade, não foi oferecido o consentimento livre esclarecido, devido às características do estudo, os dados pessoais foram preservados.

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/dl(6).

Critérios de inclusão: gestantes com diagnóstico de DMG, com gestação única, que tiveram seu parto na referida instituição. Foram excluídas pacientes com patologias concomitantes que poderiam interferir na terapêutica.

As gestantes realizaram controle de glicemia capilar periférica domiciliar, 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, realizando duas coletas ao dia, em horários alternados. Com o perfil glicêmico alterado foi iniciada a insulino-terapia conforme recomendação(7).

A dose inicial administrada foi baseada no peso atual e idade gestacional (0,7ui/kg no 1º trimestre, 0,8ui/kg no 2º trimestre e 0,9ui/kg no 3º trimestre), a dose total foi dividida em quatro doses iguais, sendo insulina regular antes do café, almoço e jantar, e de insulina NPH ao deitar (8). 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 normais.

Além do controle glicêmico capilar foi realizada dosagem de Frutosamina mensalmente e Hemoglobina Glicosilada trimestralmente. As pacientes realizaram ultra-sonografia mensalmente para determinação do percentil da circunferência abdominal fetal. Nas gestantes com circunferência abdominal fetal acima do percentil 75 também foi iniciada insulino-terapia independentemente do resultado glicêmico(9).

Os dados maternos avaliados foram: idade, paridade, idade gestacional de início do tratamento, idade gestacional de término da gravidez, índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional, ganho de peso durante a gravidez, tratamento utilizado e dose de insulina.

Os recém nascidos foram avaliados durante o período de internação no pós-parto, sendo não inferior a 48 horas. Os dados avaliados dos RN foram: peso ao nascer, além de outras complicações.

O preenchimento do formulário de coleta foi realizado no período pós-parto. Todas as informações foram obtidas através da ficha clínica e da carteirinha de pré-natal da paciente. Inicialmente todas as variáveis foram analisadas descritivamente. Para as variáveis

quantitativas esta análise foi feita através da observação dos valores mínimos e máximos, e do cálculo de médias e desvios-padrão. Para as variáveis qualitativas calcularam-se frequências absolutas e relativas.

Para a análise da hipótese de igualdade entre a média dos dois grupos utilizou-se o teste t de Student(10), quando a suposição de normalidade foi rejeitada utilizou-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney(10). Para se testar a homogeneidade dos grupos em relação às proporções foi utilizado o teste qui-quadrado(10) ou o teste exato de Fisher(10) (quando ocorreram frequências esperadas abaixo de 5). O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%.

Os autores não têm relação direta ou indireta com produtos ou equipamentos relacionados ao estudo.

Resultados

Foram incluídas 231 pacientes, 33,8% do total de gestantes com DMG necessitaram insulino-terapia para o controle glicêmico, O controle glicêmico foi obtido em todas as gestantes com dose média de insulina de 70,3ui (DP=26,7).

Quanto às características maternas, a idade materna ($p<0,01$) e o número de gestações anteriores ($p<0,01$) foram maiores no grupo que utilizou insulina, e a idade gestacional de início do tratamento ($p=0,02$) foi menor neste grupo. O índice de massa corporal, ganho de peso durante a gestação não apresentaram diferença ($p>0,05$). Os dados com suas médias e desvio-padrão são apresentados na tabela 1.

Os parâmetros do TTOG 75g não foram úteis para identificar a gestante eleita para insulino-terapia. A glicemia em jejum no TTOG 75g e a glicemia 2hs no TTOG 75g não apresentaram diferença ($p>0,05$).

O controle glicêmico obtido durante o tratamento diferiu nos dois grupos, com glicemia média em jejum maior ($p<0,01$) no grupo tratado com insulina (81,8mg/dl) que no grupo tratado apenas com dieta (78,2mg/dl). As glicemias pós-prandiais também diferiram ($p<0,01$), com glicemia média pós-prandial 109,0mg/dl no grupo tratado com insulina e 95,2mg/dl no grupo tratado apenas com dieta. As hipoglicemias foram controladas com a ingestão de leite (1 copo), nenhum caso foi necessário internação hospitalar, a dose da insulina foi reduzida no horário de referência. Os valores relativos às glicemias no teste diagnóstico e os valores médios obtidos durante o tratamento estão agrupados na tabela 2.

O resultado neonatal com relação ao peso foi

adequado, com peso médio do recém-nascido no grupo da insulino-terapia de 3086g e no grupo da dietoterapia de 3037g ($p=0,56$).

Discussão

O tratamento do DMG melhora o resultado perinatal, mesmo nos graus mais leves(11). Quando ocorre uma falha na obtenção de bom controle glicêmico com dieta, associada ou não a exercícios físicos, está indicada a insulino-terapia(1). O número de gestantes que utilizam insulina depende da população e dos parâmetros glicêmicos utilizados como objetivo(2).

O número de gestantes que utilizam insulina depende da população e dos parâmetros glicêmicos utilizados como objetivo, podendo chegar a mais de 60% destas(2). Outros autores citam que 40% das gestantes com DMG utilizam insulina(12), um número um pouco inferior foi encontrado em nossa população (33,8%).

Encontramos nas características maternas a diferença procurada para identificar o grupo mais propenso à insulino-terapia, na idade materna ($p<0,01$) e no número de gestações anteriores ($p<0,01$) com números maiores no grupo que utilizou insulina, e na idade gestacional de início do tratamento ($p=0,02$) menor neste grupo. O índice de massa corporal, ganho de peso durante a gestação não apresentaram diferença ($p>0,05$).

Os parâmetros do TTOG 75g não foram úteis para identificar a gestante eleita para insulino-terapia, não encontramos valores maiores no grupo que necessitou insulina para complementar o tratamento. A glicemia em jejum no TTOG 75g e a glicemia 2hs no TTOG 75g não apresentaram diferença ($p>0,05$).

A glicemia da grávida é mais baixa que 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/dl (13). Os níveis glicêmicos de uma gestante com DMG não podem diferir de uma gestante normal, no jejum, o valor recomendável é inferior a 90mg/dl, uma hora após as refeições, não deve exceder a 120mg/dl(7), se considerarmos o valor de duas horas este não deve ser superior a 100mg/dl(14).

O controle glicêmico é de especial importância para a redução das complicações perinatais(15), em nossa amostra as glicemias permaneceram dentro dos limites desejados, com glicemia média em jejum maior ($p<0,01$) no grupo tratado com insulina de 81,8mg/dl que no grupo

tratado apenas com dieta 78,2mg/dl. As glicemias pós-prandiais também diferiram ($p < 0,01$), com glicemia média pós-prandial 109,0mg/dl no grupo tratado com insulina e 95,2mg/dl no grupo tratado apenas com dieta. As glicemias maiores no grupo tratado com insulina foram maiores justificando seu uso.

A circunferência abdominal fetal é um parâmetro com importância semelhante ao perfil glicêmico, pode facilitar a decisão do uso da insulina ou não, pois é um sinal indireto de hiperinsulinismo fetal(16), valores superiores ao percentil 75 são indicativos de necessidade de insulino-terapia(17), e valores inferiores, mesmo com perfil glicêmico levemente alterado, podemos retardar o início da insulina(18).

A dose média encontrada foi acima do esperado (70,3ui). 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 países(19).

Conclui-se que as gestantes com idade elevada, maior número de gestações anteriores e com chegada mais precoce ao serviço, são as que mais necessitaram de insulina para controle glicêmico.

Referências bibliográficas:

- Bertini A. Diabetes e Gravidez. In: Prado F, Ramos J, Ribeiro do Valle J, editors. Atualização Terapêutica. 22 ed ed. São Paulo: Artes Médicas; 2005. p. 1162-6.
- Langer O. Oral hypoglycemic agents in pregnancy: their time has come. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;12:376-83.
- Landon M, Gabbe S. Diabete Melito. In: Barron W, Lindhemeir M, editors. Complicações médicas na gravidez. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996. p. 55-77.
- ADA. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2005;28(1):37-42.
- Ryan E. Pregnancy in Diabetes. *Med Clin North Am* 1998;82(4):823-45.
- Ministério da Saúde. Diabetes Gestacional. In: Ministério da Saúde, editor. Manual de Hipertensão arterial e Diabetes mellitus. 1 ed. Brasília: MS; 2002. p. 24-6.
- Preece R, Jovanovic L. New and future diabetes therapies: are they safe during pregnancy? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;12:365-75.
- 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.
- Buchanan TA, Kjos SL, Montoro MN, Wu PY, Madrilejo NG, Gonzalez M, et al. Use of fetal ultrasound to select metabolic therapy for pregnancies complicated by mild gestational diabetes. *Diabetes Care* 1994 Apr;17(4):275-83.
- Rosner B. *Fundamentals of Biostatistics*. 2 ed. Boston: PWS Publisher; 1986.
- Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis EM. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol* 2005 Apr;192(4):989-97.
- 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;184(2):1326-39.
- Jovanovic L. What Is So Bad About a Big Baby? *Diabetes Care* 2001;24(8):1317-8.
- Bertini A, Taborda W, Silva J, Konz C. Real target of 2H postprandial , glucose levels in order to prevent GIG? Macrosomic babies. *J Perinat Med* 2005;33(1):298.
- Buchanan T, Kjos S. Gestational Diabetes: Risk or Myth? *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(6):1854-7.
- Bonomo M, Cetin I, Pisoni MP, Faden D, Mion E, Taricco E, et al. Flexible treatment of gestational diabetes modulated on ultrasound evaluation of intrauterine growth: a controlled randomized clinical trial. *Diabetes Metab* 2004 Jun;30(3):237-44.
- Buchanan TA, Kjos SL, Montoro MN, Wu PY, Madrilejo NG, Gonzalez M, et al. Use of fetal ultrasound to select metabolic therapy for pregnancies complicated by mild gestational diabetes. *Diabetes Care* 1994 Apr;17(4):275-83.
- Schaefer-Graf UM, Kjos SL, Buhling KJ, Henrich W, Brauer M, Heinze T, et al. Amniotic fluid insulin levels and fetal abdominal circumference at time of amniocentesis in pregnancies with diabetes. *Diabet med* 2003 May;20(5):349-54.
- Langer O, Hod M. Diabetes in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin* 1996;23(1):137-59.

Tabela 1: Características maternas no grupo tratado com insulino-terapia e dieto-terapia, médias, desvio-padrão e valor de *p*.

	Insulino-terapia N=78 (DP)	Dieto-terapia N=153 (DP)	<i>P</i>
Idade materna	31 (5,2)	29 (5,1)	<0,01
Número de gestação anteriores	2,4 (1,4)	1,9 (1,1)	<0,01
Ganho de peso durante a gestação	10,3 (4,8)	10,6 (5,1)	0,68
Índice de massa corporal	25,5 (5,3)	24,1 (4,8)	0,09
Idade gestacional de início de tratamento	28,1 (5,5)	30,1 (5,2)	0,02

Tabela 2: Características maternas, relativas ao diabetes, no grupo tratado com insulino-terapia e dieto-terapia, médias, desvio-padrão e valor de *p*.

	Insulina N=78 (DP)	Dieta N=153 (DP)	<i>p</i>
Glicemia em jejum no TTOG	84,9 (11,1)	82 (11,6)	0,15
Glicemia 2hs no TTOG	165,9 (24,5)	161,5 (18,3)	0,22
Glicemia média em jejum	81,8 (9,9)	78,2 (7,2)	<0,01
Glicemia média pós-prandial	109,0 (21,9)	95,2 (20,5)	<0,01

Endereço para correspondência

Jean Carl Silva – TEGO 0143/1992

Rua Oscar Schneider 205, casa 10.

Joinville – SC

CEP 89203-040.

Fone/FAX (47) 34330972.

E-mail: dr.jean@clinicavita.com.br