

Obesidade e diabetes na gestação

Carolina A. Cabizuca,^{1*} Fernanda O. Braga,¹ João Regis I. Carneiro,¹ Marília B. Gomes,¹ Raquel C. Abi-Abib¹

Resumo

Devido ao aumento na epidemia mundial de obesidade e diabetes, o número de mulheres que engravidam com essas patologias vem aumentando significativamente. Com isso, as complicações relacionadas ao descontrole metabólico e excesso de peso, como, por exemplo, macrosomia, hipoglicemia neonatal e pré-eclâmpsia, se mostram cada vez mais frequentes. O rastreamento precoce do diabetes, o controle do ganho ponderal e o acompanhamento por uma equipe multidisciplinar durante a gravidez são pontos fundamentais para a redução das taxas de morbimortalidade maternas e fetais. Essa revisão tem como objetivo discorrer sobre a epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, complicações, acompanhamento e tratamento de gestantes obesas e/ou com diabetes pré-gestacional e gestacional, com base nos principais estudos e consensos mais recentes.

Descritores: Obesidade; Diabetes gestacional; Morbimortalidade.

Abstract

Obesity and diabetes during pregnancy

Due to the increase in the worldwide epidemic of obesity and diabetes, the number of women who become pregnant with these diseases has increased significantly. Thus, complications related to uncontrolled glucose metabolism and overweight, such as macrosomia, neonatal hypoglycemia and pre-eclampsia, are becoming increasingly more frequent. Early diabetes screening, control of weight gain and monitoring by a multidisciplinary team during pregnancy are key factors to reduce maternal and fetal morbidity and mortality rates. This review aims to discuss the epidemiology, pathophysiology, diagnosis, complications, monitoring and treatment of obese pregnant women and / or pre-gestational and gestational diabetes, based on the most recent major studies and consensus.

Keywords: Obesity; Gestational Diabetes; Morbidity and mortality.

Introdução

Com o aumento na epidemia de obesidade, cada vez mais mulheres em idade fértil apresentam risco para o desenvolvimento de diabetes tipo 2 e diabetes *mellitus* gestacional (DMG). A prevalência deste último varia de 3 a 14%, dependendo da população estudada e do método utilizado para sua detecção. A obesidade tem

1. Departamento de Medicina Interna. Unidade de Diabetes. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade Estadual do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

*Endereço para correspondência:

Rua Cinco de Julho, 63, 504
Rio de Janeiro, RJ, Brasil. CEP: 22051-030.
E-mail: carolcabizuca@yahoo.com.br

Revista HUPE, Rio de Janeiro, 2015;14(4):70-75
doi: 10.12957/rhupe.2015.20061
Recebido em 28/11/2014. Aprovado em 13/01/2015.

Resumen

Obesidad y diabetes durante el embarazo

Debido al aumento de la epidemia mundial de obesidad y diabetes, el número de mujeres embarazadas con estas patologías está aumentando significativamente. Por lo tanto, las complicaciones relacionadas con el descontrol metabólico y el sobrepeso, como por ejemplo: macrosomía, hipoglucemia neonatal y preeclampsia, son cada vez más frecuentes. La detección precoz de la diabetes, el control de la ganancia ponderal y la supervisión de un equipo multidisciplinario durante el embarazo son fundamentales para la reducción de las tasas de morbimortalidad maternas y fetales. Esta revisión tiene como objetivo discutir acerca de la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, complicaciones, seguimiento y tratamiento de las mujeres embarazadas obesas y/o con diabetes pregestacional y gestacional, basándose en los principales estudios y consensos más recientes.

Palabras clave: Obesidad; Diabetes gestacional; Morbimortalidad.

sido associada a piores desfechos perinatais e neonatais. Vários estudos relatam aumento de incidência de DMG, doença hipertensiva específica da gravidez, crescimento fetal uterino restrito. Além do aumento de distócias de parto e cesarianas.¹ A gestação complicada pelo diabetes, seja ele pré-gestacional ou gestacional, tem um risco elevado de morbimortalidade materna e fetal. O planejamento da gestação, rastreamento para o DMG e

o acompanhamento com uma equipe multidisciplinar podem minimizar os riscos. Além disso, gestantes com diabetes pré-gestacional podem apresentar agravamento das complicações crônicas microvasculares e no controle glicêmico, já que a gravidez é um estado diabetogênico. Este artigo tem como objetivo rever os principais tópicos relacionados à gestação complicada pelo diabetes e pela obesidade pré-gestacional.

Fisiopatologia

A produção placentária de hormônios diabetogênicos, como hormônio do crescimento, cortisol, hormônio lactogênico placentário e progesterona, representam um mecanismo de adaptação às necessidades de nutrientes do feto. Em mulheres com fatores de risco (sobrepeso, idade acima de 25 anos, história familiar), a produção desses hormônios, associada ao aumento da adiposidade materna, pode levar ao desenvolvimento de diabetes gestacional e agravamento da hiperglicemia em diabéticas prévias. A obesidade isolada é associada com resistência insulínica e hiperinsulinismo fetal mesmo na ausência de diabetes.²

Diagnóstico de DMG

As recomendações atuais para rastreio e diagnóstico de DMG, definidos pela International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG), fundamentam-se nos resultados do estudo Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO), em que 25.505 gestantes sem diagnóstico de diabetes foram submetidas ao TOTG com 75 g de glicose anidra entre a 24^a e 32^a semana de gestação.³ Os resultados demonstraram uma associação direta entre os níveis de glicemia maternos e aumento do peso fetal e do peptídeo C no cordão umbilical, mesmo para níveis de glicemia abaixo dos que anteriormente eram utilizados para diagnóstico de DMG.

Após a publicação do HAPO, um novo consenso foi publicado em 2010, com objetivo de uniformizar os critérios para diagnóstico de DMG.⁴ A recomendação atual é que todas as gestantes realizem uma glicemia de jejum na primeira consulta pré-natal. Se o resultado for menor que 92mg/dL, um TOTG com 75 g deverá ser realizado entre a 24^a e 28^a semana de gestação. Caso a glicemia esteja acima de 126 mg/dL, o diagnóstico será de diabetes pré-gestacional e se estiver acima de 92 e menor que 126 mg/dL, o diagnóstico de DMG está estabelecido. Os resultados devem ser confirmados com uma segunda medida da glicemia. Caso seja necessária realização do TOTG, a dosagem da glicemia deverá ser

feita em jejum, uma hora e duas horas após a sobrecarga de glicose. Apenas um valor acima do limite estabelecido é suficiente para o diagnóstico de DMG (Tabela 1).

Tabela 1. Critérios para o diagnóstico de DMG da International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups -2010.

Tempo	Valor máximo da normalidade
Basal	92 mg/dL
1 hora	180 mg/dL
2 horas	153 mg/dL

Diagnóstico de DMG quando 1 ou mais valores \geq aos acima.²

Classificação da obesidade

O conceito de obesidade corresponde àqueles que apresentam excesso de tecido adiposo em sua composição corporal. O índice de massa corporal (IMC em Kg/m²), apesar de impreciso, constitui a maneira mais comumente utilizada em todo o mundo para se diagnosticar o excesso de peso e os diferentes graus de obesidade. Indivíduos com IMC igual ou superior a 25 Kg/m² são denominados com excesso de peso. A partir de 30 Kg/m², obesos grau I; a partir de 35 Kg/m², obesidade grau II; e a partir de 40 Kg/m², configura-se um quadro de obesidade mórbida ou obesidade grau III. O crescimento da epidemia de obesidade mórbida justificou a necessidade da criação de uma nova classificação. Aqueles com IMC iguais ou superiores a 50 e 60 Kg/m² são considerados superobesos ou super-superobesos respectivamente (Tabela 2).⁵ Nas gestantes, a literatura considera o IMC pré-gestacional para classificação de eutrofismo ou sobrepeso.

Tabela 2. Classificação de obesidade.

IMC (kg/m ²)	Classificação
18,5-24,99	Normal
25-29,99	Sobrepeso
30-34,99	Obesidade grau I
35-39,99	Obesidade grau II
40-49,99	Obesidade grau III (mórbida)
50-59,99	Superobesidade
≥ 60	Super-superobesidade

Complicações maternofetais

Na mulher grávida sem diabetes, a obesidade é associada a complicações como maior mortalidade, GIG/macrossomia, sendo que o risco aumenta proporcionalmente ao IMC pré-gestacional. Superobesas estão sob aumento de risco significativo de complicações gestacionais, mesmo comparado com outras mulheres obesas e com obesidade mórbida.⁶

Em mulheres com diabetes pré-gestacional há risco substancial de malformações congênitas, pois a hiperglicemia poderá estar presente no momento da organogênese fetal. As anomalias congênitas mais comuns são as cardíacas, esqueléticas e neurológicas.⁷

A macrossomia fetal é observada em até 30% dos casos de diabetes na gestação e pode predispor a traumas obstétricos e distócia de ombro.⁸ A hiperinsulinemia fetal, que resulta do diabetes materno, é um fator importante no crescimento fetal excessivo. Filhos hiperinsulinêmicos de mães diabéticas possuem um risco aumentado de hipoglicemia após o parto.^{9,10} Outras complicações neonatais relacionadas à DMG são hiperbilirrubinemia, a hipocalcemia, o retardo de crescimento intrauterino, a policitemia e a síndrome de angústia respiratória.¹⁰ Estudos demonstram que indivíduos expostos a diabetes materno (tipo 1, 2 ou DMG) intraútero têm aumento do risco de obesidade e intolerância a glicose na infância e no início da vida adulta.¹¹ Além dos resultados adversos fetais, complicações maternas também são relevantes, como piora de retinopatia e nefropatia, naquelas que já apresentavam tais complicações previamente.

Mulheres com DMG têm um risco aumentado de desenvolver pré-eclâmpsia (de 10-30%) quando comparadas àquelas com tolerância normal à glicose (5-7% de risco).³ Além disso, DMG aumenta substancialmente a chance de desenvolver diabetes após o parto com alguns estudos mostrando que este risco é de aproximadamente 40% após um período de seguimento de dez anos.¹²

Aconselhamento pré-natal nas diabéticas prévias

A paciente diabética deve ser orientada, desde a puberdade, sobre os riscos de uma gravidez não planejada e a importância de um bom controle glicêmico anterior à gestação. Idealmente, os níveis glicêmicos e a hemoglobina glicada devem ficar o mais próximo da normalidade. Ela deve ser avaliada também quanto à presença de complicações crônicas, como nefropatia,

retinopatia, neuropatia e cardiopatia. A pressão arterial deve estar controlada com valores < 130/80 mmHg. No quadro 1, estão resumidas as contraindicações potenciais para gravidez em diabéticas.¹³

Objetivos do tratamento

As recomendações atuais de ganho de peso durante a gestação e a cada semana do segundo e terceiro trimestre estão descritas na tabela 3.¹⁴ A possibilidade de que gestantes obesas e diabéticas beneficiem-se de um menor ganho de peso tem sido estudada, mas ainda não foi estabelecida. Em um estudo-piloto com 58 gestantes obesas e com diabetes tipo 2, no Centro para Mulher Grávida com Diabetes, na Dinamarca, aquelas com ganho ponderal materno ≤ 5 Kg apresentaram peso adequado para idade gestacional no recém-nascido e menor morbidade perinatal.¹⁵ São necessários mais estudos que avaliem o benefício e segurança de metas de ganho de peso diferenciadas para gestantes com diferentes graus de obesidade.

O tratamento do diabetes na gestação tem como objetivo minimizar o risco de complicações maternofetais, tendo-se como meta valores de glicemia pré-prandiais inferiores a 95 mg/dL, uma hora após início da

Tabela 3. Recomendações de ganho de peso (kg) na gestação.

Estado nutricional inicial*	Ganho total 1º trim.	Ganho semanal 2º e 3º trim.	Ganho total gestação
Baixo peso	2,3	0,5	12,5-18,0
Adequado	1,6	0,4	11,5-16,0
Sobrepeso	0,9	0,4	7,0-11,5
Obesidade	–	0,2	5-9

*Índice de massa corpórea.

Quadro 1. Contraindicações potenciais para gravidez em diabéticas.

Doença cardíaca isquêmica
Hipertensão arterial > 140/90 mmHg, apesar do tratamento
Gastroparesia
Retinopatia proliferativa não tratada
Nefropatia diabética grave: clearance de creatinina < 50 ml/min e/ou creatinina sérica > 2 mg/dL e/ou proteinúria > 2g/24h

refeição inferior a 140 mg/dL e duas horas pós-prandial abaixo de 120 mg/dL.^{13,16}

Tratamento

Dieta

Orientação nutricional é parte fundamental do tratamento. O cálculo calórico diário deve ser individualizado de acordo com IMC, nível de atividade física e crescimento fetal. Em geral, calcula-se a ingestão calórica diária de 30-35 Kcal/Kg/dia para gestantes com peso normal e 25 Kcal/Kg/dia para aquelas com sobrepeso ou obesidade. Dietas com menos de 1.500 Kcal/dia em diabéticas associam-se a risco de cetoacidose e tem que ser evitadas.¹⁷

O conteúdo calórico total deve ser composto por 40-45% de carboidratos, 15-20% de proteínas e 30-40% de gorduras e dividido em cerca de seis refeições leves ao longo do dia. Deve-se optar por carboidratos complexos e ricos em fibras. Os adoçantes não calóricos aspartame, sucralose e acessulfame podem ser utilizados na gestação, de forma moderada.¹⁶

Exercícios físicos

Exercícios físicos promovem redução da resistência insulínica, levando à melhora do controle glicêmico, redução do ganho de peso e diminuição da adiposidade fetal, além de melhorar a tolerância ao parto. Na ausência de contraindicações, deve-se recomendar a prática de atividade física por pelo menos 30 minutos, na maioria dos dias da semana, evitando-se exercícios com risco de queda ou trauma abdominal.¹⁸

Tratamento farmacológico

Os medicamentos antiobesidade estão contraindicados na gestação. Dentre as mulheres com DMG, aproximadamente 50-80% alcançam controle glicêmico satisfatório com dieta e exercício. No restante, a insulina é a terapia de escolha, já que esta não atravessa a placenta e tem segurança bem-estabelecida. Controle adequado é obtido com uma dose média de 0,5 a 1,0 UI/Kg/dia, porém a dose e o esquema terapêutico inicial devem ser individualizados e posteriormente ajustados conforme os resultados da monitoração da glicemia capilar. Pacientes que apresentem apenas elevação da glicemia pós-prandial podem ser adequadamente tratadas com o uso de insulina regular ou ultrarrápida, antes das refeições. Caso tanto a glicemia de jejum, quanto as glicemias pós-prandiais estejam elevadas, o esquema de múltiplas doses de insulina, em regime basal-bolus, é a

melhor opção de tratamento.¹⁶

Paciente portadoras de diabetes tipo 2 em uso de hipoglicemiantes orais devem ser recomendadas a suspender essas medicações e iniciar tratamento com insulina, quando estiverem planejando engravidar, uma vez que não há comprovação de segurança do uso de hipoglicemiantes no primeiro trimestre.¹⁹ Pacientes com diabetes pré-gestacional que já faziam uso prévio de insulina, em geral, necessitam de redução da dose de insulina em 10-20% no primeiro trimestre, devido à maior ocorrência de hipoglicemia nesse período. Após a 18ª semana, é frequente a necessidade de aumento progressivo da dose de insulina, sendo que, ao final da gestação, a dose diária de insulina utilizada é, em média o dobro da dose pré-gestacional.

As insulinas ultrarrápidas lispro e aspart são seguras na gestação e têm a vantagem de proporcionar maior flexibilidade de estilo de vida e melhor controle da glicemia pós-prandial do que a insulina regular, embora com a desvantagem do custo mais elevado.²⁰ A insulina ultrarrápida glulisina ainda não tem segurança comprovada na gestação e não deve ser utilizada nessas pacientes.

Recomenda-se que gestantes diabéticas com alto risco de hipoglicemia façam uso da insulina detemir, análogo de insulina de ação longa, cuja segurança na gravidez já foi bem-estabelecida.^{13,21} Estudos com insulina glargina na gestação não demonstraram efeitos adversos, mas apresentam limitações que comprometem a interpretação dos resultados, sendo ainda necessária a realização de estudos prospectivos e controlados para que a segurança desse análogo seja de fato estabelecida.

Pacientes que, antes de engravidar, apresentavam bom controle glicêmico com o uso da terapia de infusão contínua de insulina subcutânea devem manter o tratamento durante a gestação. Por outro lado, não se recomenda o início do uso da bomba de insulina durante a gestação, exceto para pacientes que não obtiveram sucesso terapêutico com os outros esquemas de insulinização, uma vez que há risco de piora do controle glicêmico, cetoacidose e hipoglicemia, no período de início da terapia de infusão contínua.¹³

Hipoglicemiantes orais

A glibenclamida pode ser utilizada, como uma alternativa à insulina, em mulheres com diabetes *mellitus* gestacional com mais de 25 semanas de gestação e que apresentem glicemia de jejum menor do que 110 mg/dL.²²

Ao contrário da glibenclamida, a metformina atra-

vessa a barreira placentária. No entanto, estudos recentes demonstram segurança no seu uso em portadoras de diabetes gestacional com mais de 24 semanas e em seus filhos, até os dois anos de idade.^{23,24} As vantagens são a praticidade do uso, ausência de hipoglicemia e baixo custo.

A segurança do uso da glibenclamida e da metformina na gestação em pacientes com diabetes pré-gestacional ainda não foi estabelecida. Não há dados sobre a eficácia e segurança de outros hipoglicemiantes na gestação.

Acompanhamento

O acompanhamento de gestantes obesas deve ser feito por equipe multidisciplinar. Não há recomendação específica sobre a periodicidade das consultas. Sugerimos consultas com intervalo máximo de um mês para controle ponderal e rastreamento de complicações e estímulo à prática de atividade física leve a moderada, 30 minutos por dia e dieta. Observar peso e circunferência abdominal fetal ao ultrassom.

O acompanhamento de gestantes diabéticas deve ser feito em consultas frequentes, recomendando-se intervalos quinzenais até a 30ª semana e semanais a partir de então.¹⁶ Como o nível de hemoglobina glicada (HbA1C) reflete o controle glicêmico dos três meses anteriores, não é o melhor parâmetro para guiar o tratamento do diabetes na gestação. A monitoração da glicemia capilar é fundamental no seguimento dessas pacientes, recomendando-se aferições diárias antes e uma hora após início das três principais refeições, mas podendo ser menos frequente em portadoras de diabetes gestacional em tratamento apenas com dieta.

Pacientes com diabetes prévio têm risco de piora de complicações microvasculares durante a gestação e devem realizar exame oftalmológico, com fundoscopia, antes ou logo após o diagnóstico de gravidez. Caso seja diagnosticada retinopatia, o exame deve ser repetido a cada trimestre e três meses após o parto. Avaliação da função renal e de proteinúria deve ser realizada a cada trimestre. Além da ultrassonografia morfológica de rotina, as portadoras de diabetes pré-gestacional devem realizar ecocardiografia fetal entre a 24ª e 28ª semana (Quadro 2).¹⁶

O acompanhamento do crescimento fetal e de alterações no líquido amniótico é recomendado para todas as gestantes diabéticas, sendo realizado através de ultrassonografias obstétricas mensais a partir da 26ª semana. Gestantes obesas sem diabetes também têm risco aumentado de macrosomia, porém não está bem-

estabelecido qual deve ser a periodicidade de exames ultrassonográficos. A identificação de circunferência abdominal ou peso fetal acima do percentil 90 devem levar à intensificação do tratamento do diabetes. Os exames realizados para avaliação fetal estão listados no quadro 3.

Parto

Na ausência de complicações, o parto deve ser vaginal e a termo. Nas pacientes em que há dificuldade na obtenção de controle glicêmico, deve-se considerar indução do parto com 38 semanas. Durante o parto de gestantes diabéticas, deve-se monitorar a glicemia a cada hora, objetivando-se manter a glicemia entre 72 e 126 mg/dL, podendo ser necessária administração de insulina em infusão contínua. Cesariana eletiva deve ser considerada apenas na presença de complicações, como peso fetal estimado pela ultrassonografia acima de 4.000 g.

Acompanhamento pós-parto

Quadro 2. Exames em gestantes com diabetes pré-gestacional.

Glicemia e hemoglobina glicada – a cada trimestre
Função renal – ureia, creatinina, clearance da creatinina, proteinúria de 24 horas ou relação proteinúria/creatininúria em amostra única a cada trimestre
EAS e URC mensais (todas as gestantes com diabetes)
Fundoscopia a cada trimestre
ECG e avaliação cardiológica – 1º trimestre
TSH, T4L e anti-TPO

EAS: elementos e sedimentos anormais na urina; URC: urinocultura; ECG: ecocardiograma; TSH: hormônio estimulante da tireoide; TPO: anticorpo antitireoperoxidase.

Quadro 3. Exames para avaliação fetal.

USG 1º trimestre para datação e rastreamento de aneuploidia
USG morfológica fetal entre 22 e 24 semanas
ECG fetal entre 24 e 28 semanas (pacientes com diabetes pré-gestacional)
USG obstétricas 26ª/30ª/34ª/36ª/38ª semanas
Doppler velocimetria mensalmente a partir da 26ª semana (apenas em pacientes com diabetes pré-gestacional com vasculopatia ou CIUR)
CTG – bom controle metabólico – semanal a partir da 32ª semana
Inadequado controle metabólico – 2x/ semana a partir da 35ª semana

CIUR: crescimento intrauterino restrito; CTG: cardiotocografia; ECG: ecocardiograma; USG: ultrassonografia.

Nas gestantes obesas deve ser aproveitada a oportunidade de controle ponderal e de educação obtidos durante a gestação para toda a vida destas mulheres, incentivando-as a manterem os hábitos saudáveis para a sua própria saúde e de sua prole.

A insulina deve ser suspensa após o parto em mulheres com DMG e estas devem ser orientadas a realizar um teste oral de tolerância a glicose com 75 g seis a 12 semanas pós-parto para afastar a possibilidade de diabetes.

Pacientes com diabetes pré-gestacional devem ter a dose de insulina diminuída para metade a um terço da dose administrada ao final da gestação ou, opcionalmente, para a dose utilizada antes da gravidez. Mulheres com diabetes tipo 2 podem fazer uso de metformina ou glibenclamida durante a amamentação.^{13,16} Deve-se orientar as pacientes sobre os possíveis métodos contraceptivos e aconselhar sobre a importância de planejamento de futuras gestações.

Referências

1. Bianco AT, Smilen SW, Davis Y, et al. Pregnancy outcome and weight gain recommendations for the morbidly obese woman. *Obstetrics and gynecology*. 1998 Jan;91(1):97-102.
2. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2001 Aug;25(8):1175-82.
3. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *The New England journal of medicine*. 2008 May 8;358(19):1991-2002.
4. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes care*. 2010 Mar;33(3):676-82.
5. Renquist K. Obesity classification. *Obesity surgery*. 1997 Dec;7(6):523.
6. Marshall NE, Guild C, Cheng YW, et al. Maternal superobesity and perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 May;206(5):417.e1-6.
7. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, et al. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: the Diabetes in Early Pregnancy Study. *The National Institute of Child Health and Human Development--Diabetes in Early Pregnancy Study*. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Jan;164(1 Pt 1):103-11.
8. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Sep;191(3):964-8.
9. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin North Am*. 2004 Jun;51(3):619-37, viii.
10. Pettitt DJ, Bennett PH, Knowler WC, et al. Gestational diabetes mellitus and impaired glucose tolerance during pregnancy. Long-term effects on obesity and glucose tolerance in the offspring. *Diabetes*. 1985 Jun;34 Suppl 2:119-22.
11. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol*. 2002 Jan;99(1):159-67.
12. Lauenborg J, Hansen T, Jensen DM, et al. Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes: a long-term follow-up in a Danish population. *Diabetes care*. 2004 May;27(5):1194-9.
13. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, et al. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Nov;98(11):4227-49.
14. Institute of M, National Research Council Committee to Reexamine IOMPWG. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. In: Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Washington (DC): National Academies Press (US) National Academy of Sciences; 2009.
15. Asbjornsdottir B, Rasmussen SS, Kelstrup L, et al. Impact of restricted maternal weight gain on fetal growth and perinatal morbidity in obese women with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2013 May;36(5):1102-6.
16. Negrato CA, Montenegro RM, Mattar R Jr, et al. Dysglycemias in pregnancy: from diagnosis to treatment. *Brazilian consensus statement*. *Diabetol Metab Syndr*. 2010;2:27.
17. Reader DM. Medical nutrition therapy and lifestyle interventions. *Diabetes care*. 2007 Jul;30 Suppl 2:S188-93.
18. Colberg SR, Castorino K, Jovanovic L. Prescribing physical activity to prevent and manage gestational diabetes. *World J Diabetes*. 2013 Dec 15;4(6):256-62.
19. Negrato CA, Montenegro RM Jr, Von Kostrisch LM, et al. Insulin analogues in the treatment of diabetes in pregnancy. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2012 Oct;56(7):405-14.
20. Jovanovic L, Pettitt DJ. Treatment with insulin and its analogs in pregnancies complicated by diabetes. *Diabetes care*. 2007 Jul;30 Suppl 2:S220-4.
21. Mathiesen ER, Hod M, Ivanisevic M, et al. Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes care*. 2012 Oct;35(10):2012-7.
22. Dhulkotia JS, Ola B, Fraser R, et al. Oral hypoglycemic agents vs insulin in management of gestational diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Nov;203(5):457.e1-9.
23. Rowan JA. A trial in progress: gestational diabetes. Treatment with metformin compared with insulin (the Metformin in Gestational Diabetes [MiG] trial). *Diabetes care*. 2007 Jul;30 Suppl 2:S214-9.
24. Rowan JA, Rush EC, Obolonkin V, et al. Metformin in gestational diabetes: the offspring follow-up (MiG TOFU): body composition at 2 years of age. *Diabetes care*. 2011 Oct;34(10):2279-84.