

# Diabetes e gravidez – cinco anos de uma consulta

Diabetes and pregnancy – 5 years outpatient experience

Lúcia Marinbo\*, Ana Paula Ferreira\*, Isabel Gomes\*\*, Alexandra Bento\*\*\*, Graça Rodrigues<sup>§</sup>, Isabel Costa<sup>§§</sup>

## Resumo

*A diabetes mellitus na gravidez é sempre uma situação de risco, pois há evidência de que a hiperglicemia materna é um factor de risco para uma maior morbidade fetal.*

*Neste estudo é apresentado o protocolo da grávida com diabetes prévia e diabetes gestacional, seguida na Consulta de Diabetes e Gravidez do Hospital de S. Gonçalo – Amarante.*

*Os A.A. apresentam um estudo retrospectivo onde são analisados os resultados deste protocolo utilizado no tratamento de 122 grávidas, 114 com diabetes mellitus gestacional e oito com diabetes mellitus prévia, no período compreendido entre Março de 1997 e Fevereiro de 2002.*

*Concluiu-se que o tratamento intensivo da grávida diabética está associado a melhores resultados maternos e perinatais, havendo necessidade de implementação de protocolos terapêuticos.*

*Palavras chave: macrossomia, cesariana, factores de risco, diabetes gestacional.*

## Abstract

*An oversupply of glucose to the foetus causes foetal hyperinsulinism in pregnancies complicated by diabetes mellitus and increases the risk*

\* Assistente Graduada de Medicina Interna. Serviço de Medicina do Hospital de S. Gonçalo, Amarante

\*\* Assistente Graduada de Obstetrícia. Serviço de Obstetrícia do CHVNGaia

\*\*\* Nutricionista do Hospital de S. Gonçalo, Amarante

§§ Nutricionista, Assistente Principal do Centro Regional de Alcoologia do Porto

§ Assistente de Obstetrícia. Serviço de Obstetrícia do Hospital de S. Gonçalo, Amarante

§§ Enfermeira Graduada da Consulta Externa do Hospital de S. Gonçalo, Amarante

§§§ Consultora de Diabetes e Gravidez – Hospital de S. Gonçalo, Amarante

Recebido para publicação a 17/12/2002

*of perinatal morbidity.*

*In the study we present the management protocol of diabetic pregnancy followed in the outpatient clinic.*

*The authors present a retrospective study, where the outcomes of 122 pregnancies, 114 with gestational diabetes mellitus and 8 with previous diabetes, were evaluated. The study involved patients followed in the Diabetes and Pregnancy outpatient clinic of S. Gonçalo – Amarante Hospital, between March 1997 and February 2002.*

*The authors conclude that intensive management of diabetes in pregnancy was significantly associated with better maternal and perinatal outcomes and that there is a need for the implementation of therapeutic protocols.*

*Key words: macrosomia, caesarean, risk factors, gestational diabetes mellitus.*

## Introdução

A diabetes *mellitus* na gravidez é sempre uma situação de risco, já que a hiperglicemia materna é um factor de risco para maior morbidade fetal.<sup>1</sup>

As Consultas Hospitalares de Alto Risco Obstétrico para a Diabetes, com carácter multidisciplinar, constituem um esforço de melhoria da qualidade dos cuidados prestados à grávida diabética ou com diabetes gestacional.

Conscientes da realidade regional no que concerne aos cuidados de saúde prestados a este grupo populacional, os autores implementaram, em Março de 1997, a consulta de Diabetes e Gravidez, tendo disso dado conhecimento oficial aos Centros de Saúde da Unidade Coordenadora.

A equipa é constituída por obstetra, nutricionista, internista e enfermeiro com treino em diabetologia. É uma consulta aberta a todas as grávidas com diabetes *mellitus*, diabetes gestacional e com factores de risco para a diabetes *mellitus*, a funcionar semanalmente.

As normas de vigilância e tratamento das grávidas seguidas nesta consulta, foram adoptadas do Relatório de Consenso Diabetes e Gravidez.<sup>2,3</sup>

Tem por objectivos programar a gravidez na mulher diabética, optimizando o controlo metabólico no momento da concepção, e instituir vigilância e terapêutica adequadas na grávida com diabetes prévia ou diabetes gestacional. A implementação de atitudes obstétricas criteriosas no decurso do trabalho de parto e no parto, e de cuidados prestados aos recém-nascidos, permitiram um salto qualitativo na morbidade materno-fetal. A reclassificação no pós-parto, com o acompanhamento em consulta hospitalar das mulheres com diabetes e dos recém-nascidos filhos de mães diabéticas ou com complicações devidas a esta patologia durante a gesta-

ção, tem em vista a correcção dos índices metabólicos e das patologias associadas.

Assiste-se a uma melhoria progressiva no rastreio correcto destas situações e, conseqüentemente, na qualidade de cuidados prestados à população.

### Diabetes prévia à gravidez (tipo 1 e tipo 2)

Dada a importância da diabetes prévia à gravidez (DP), com potenciais riscos para a mãe e para o feto, a mulher diabética deverá programar a gravidez para a idade adulta jovem, preferencialmente entre os 25 e 35 anos. A programação deverá iniciar-se seis meses antes da data em que pretende engravidar, de forma a otimizar o controlo metabólico no momento da concepção. Porém, apesar dos esforços nesse sentido, apenas duas mulheres foram correctamente referenciadas à consulta.

### Vigilância e tratamento da grávida com diabetes prévia (DP)

Nas consultas semanais ou quinzenais, do ponto de vista metabólico:

- é reforçada a educação da diabética e familiares, sempre que possível;
- prescreve-se uma terapêutica médica nutricional individualizada;
- aconselha-se actividade física adequada;
- intensifica-se a terapêutica insulínica (3 a 4 administrações de insulina por dia) e intensifica-se a autovigilância da glicemia diária (4 a 6 glicemias capilares/dia), com vista a normalizar a hemoglobina glicada (HgA1C) e as glicemias capilares (em jejum e pré-prandiais entre 70 e 90 mg/dl; e duas horas após as refeições inferior a 120 mg/dl); Ensina-se a fazer ajustes insulínicos;
- mensalmente, solicita-se doseamento da glicemia plasmática em jejum e duas horas após pequeno almoço, HgA1C e exame citobacteriológico da urina;
- trimestralmente, pede-se microalbuminúria em urina de 24 horas, colesterol total, triglicéridos, C-HDL, *clearance* da creatinina e exame do fundo ocular, sempre que possível.

#### Do ponto de vista obstétrico:

- ultrassonografias seriadas e o mais precocemente possível, para determinação da idade gestacional; às 12-13 semanas, para estudo morfológico inicial e medição da translucência da nuca; às 20-22 semanas para exame ecomorfológico; às 28 semanas, para avaliação do crescimento e bem estar fetal; às 32-34 semanas, para reavaliação do crescimento e bem estar fetal; às 37-38 semanas, para estimativa do peso e decisão da via de parto;
- marcadores bioquímicos às 16 semanas;
- ecocardiograma fetal às 22-24 semanas;
- cardiotocografia semanal a partir da 32ª semana;
- programar a data e a via do parto, de acordo com os antecedentes obstétricos, a existência ou não de complica-

### Quadro I – Factores de Risco

- Familiares em 1º grau diabéticos
- História de macrosomia fetal > 4 kg
- Idade > 35 anos
- Obesidade com índice de massa corporal > 30kg/m<sup>2</sup>
- Dois ou mais abortos espontâneos em gestações anteriores
- História prévia de diabetes gestacional
- Multiparidade > 4 partos
- Presença de glicosúria

ções associadas e as condições mecânicas materno-fetais. O parto deve ser programado para as 38 semanas.

### Diabetes gestacional

A diabetes gestacional (DG) define-se como uma intolerância aos hidratos de carbono, de grau variável, que é diagnosticada pela primeira vez durante a gravidez.<sup>4</sup>

Apesar da hiperglicemia materna ser factor de risco para o aumento da morbidade fetal, ela só ocorre numa minoria de casos.<sup>1,5</sup>

Aproximadamente 7% de todas as gravidezes são complicadas por DG. A prevalência varia entre um e 14%, dependendo da população estudada e dos testes usados para o diagnóstico.<sup>6</sup>

### Rastreio

A probabilidade de aparecimento de DG é maior no terceiro trimestre de gestação, dado que, neste período, a grávida apresenta maior resistência à insulina. O rastreio deve ser efectuado em todas as grávidas, entre as 24 e 28 semanas de gestação,<sup>7,8</sup> e na primeira consulta, se a grávida apresentar alto risco para desenvolver intolerância à glicose (*Quadro I*).

Grávidas que apresentem um valor ao acaso de glicemia plasmática igual ou superior 200 mg/dl ou um valor de glicemia em jejum igual ou superior 126 mg/dl, são excluídas do rastreio, devendo ser consideradas diabéticas, segundo os novos critérios.<sup>4,9</sup>

O teste de rastreio consiste na administração, por via oral, de 50 g. de glicose diluído em 200 ml de água, a qualquer hora do dia.<sup>10-12</sup> Se o valor da glicemia plasmática colhida uma hora após ingestão for igual ou superior 140mg/dl, o rastreio considera-se positivo, devendo a grávida ser submetida a uma prova de tolerância à glicose (PTGO) com 100 g de glicose. Os critérios de diagnóstico mais usados são os recomendados pela 4ª. Conferência Internacional de Diabetes Gestacional<sup>13</sup> (*Quadro II*).

O diagnóstico de DG é sempre baseado nos valores da PTGO e requer que, pelo menos, dois ou mais valores sejam iguais ou superiores aos referidos na tabela.

Se o teste de rastreio for negativo, deverá ser repetido na

## Quadro II – Critérios para o diagnóstico de diabetes gestacional

Hora	Glicemia plasmática (mg/dl)
0	95
1	180
2	155
3	140

32ª. semana de gravidez.

### Após a gravidez – Reclassificação pós- parto

Entre a 6ª. e a 8ª. semana após o parto, todas as mulheres devem ser submetidas a uma PTGO com 75 g de glicose, para serem reclassificadas de acordo com os critérios da OMS.<sup>14</sup>

Mulheres com DG têm, nos cinco a 16 anos seguintes,<sup>15-20</sup> um aumento de risco (17 a 63%), para desenvolver diminuição da tolerância à glicose ou diabetes *mellitus*.

### Vigilância e tratamento da grávida com diabetes gestacional

A vigilância e tratamento da grávida com DG, do ponto de vista metabólico e obstétrico, é semelhante à da grávida com diabetes prévia, porém menos intensiva.

Nas grávidas tratadas com insulina, a vigilância e tratamento deve ser igual à recomendada para as grávidas com diabetes prévia à gravidez, descrita anteriormente.

Nas grávidas tratadas apenas com dieta e exercício físico, a auto vigilância da glicemia deve ser realizada três a quatro vezes por dia (jejum e 2 horas após as refeições principais) e a cardiocografia deverá efectuar-se semanalmente a partir das 36 semanas de gestação.

O internamento e programação do parto será feito até às 40 semanas, se a grávida é tratada apenas com dieta e exercício físico e não apresenta complicações obstétricas.

### Material e métodos

Estudo retrospectivo das grávidas seguidas na Consulta de Diabetes e Gravidez, no período compreendido entre 1 de Março de 1997 e 28 de Fevereiro de 2002.

Foram avaliados vários parâmetros, nomeadamente idade materna, evolução da consulta, factores de risco, rastreio, idade gestacional à data do diagnóstico, índice de massa corporal (IMC) prévio, outras patologias, tipo de tratamento efectuado durante a gravidez, tipo de parto, peso do recém-nascido e a reclassificação pós- parto.

Foram tratadas 122 grávidas, 114 com DG e oito com DP.

Durante o período em estudo, foram transferidas para um hospital central apenas duas grávidas com DP, por apresentarem microangiopatia diabética, cujo seguimento e parto não poderiam ser efectuados correctamente nesta instituição.

## Resultados

Foram estudadas 122 grávidas, das quais 114 com DG e oito com DP (5 com diabetes tipo 1 e 3 com diabetes tipo 2). A idade média foi de  $30,9 \pm 5,4$  anos, com idade máxima de 43 e mínima de 18.

A prevalência foi de 1,9%, de um total de 6358 partos.

O número de diagnósticos aumentou progressivamente ao longo dos anos (*Fig.1*), e poderá relacionar-se com a melhoria dos cuidados prestados à grávida e com uma maior sensibilização do médico de família para o rastreio sistemático, e, provavelmente, não reflectirá aumento real de DG. O número total de partos/ano manteve-se constante.

O reduzido número de grávidas com diabetes prévia não permite tirar conclusões, mas pensamos que está de acordo com a incidência existente na população portuguesa. Um estudo efectuado na região Centro revelou uma incidência de 10%.<sup>21</sup>

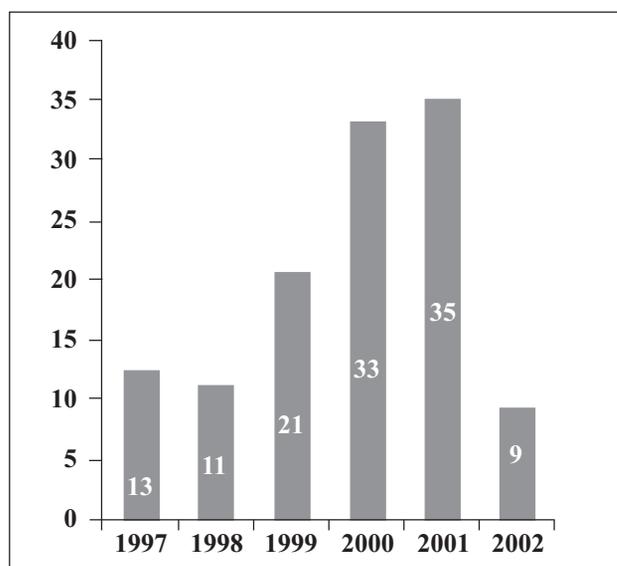


Fig. 1 – Evolução da Consulta

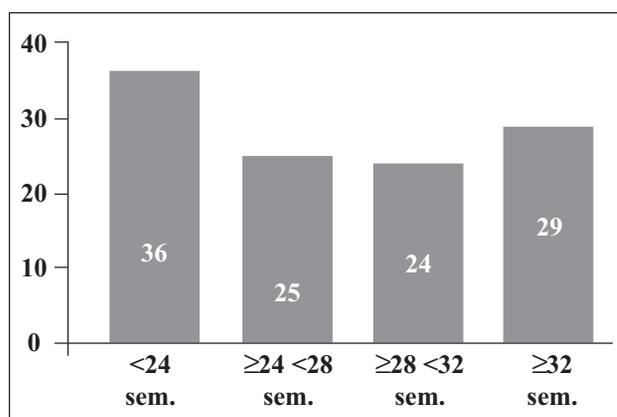


Fig. 2 – O'Sullivan

**Quadro III – Factores de risco**

Factores de risco n=122	n	%
História prévia de DG	15	4,09 %
Idade ≥35 anos	32	26,22 %
Multiparidade ≥4 partos	9	7,37 %
Familiares em 1º. grau diabéticos	69	56,55 %
Obesidade com índice de massa corporal ≥30 kg/m <sup>2</sup>	27	22,13 %
Sem factores de risco	32	26,22 %

Nos primeiros 10 meses de 2002 já foram observadas na consulta 50 grávidas, 6 com DP e 44 com DG.

Relativamente aos factores de risco, apenas 32 grávidas não tinham factores de risco. De um modo geral, a maioria delas apresentava vários factores de risco, conforme se pode observar (Quadro3).

O rastreio não foi efectuado correctamente em grande número de casos, no que se refere à idade gestacional preconizada pelo protocolo. Também o intervalo de tempo entre a prova de O’Sullivan e a PTGO com 100g (Figs. 2 e 3), foi longo num número significativo de situações.

A Fig. 4 analisa a idade gestacional à data da 1ª consulta e demonstra que a maioria dos diagnósticos ocorreu no 3º trimestre, como seria de esperar, mas que, num número significativo de casos, ele foi efectuado a termo. O IMC prévio à gravidez, à semelhança de outros estudos, é elevado (Fig. 5).

Num pequeno número de grávidas, a gravidez foi complicada ou acompanhou outras patologias. Em 10 casos as grávidas padeciam de HTA. Destas, uma foi complicada por sífilis e outra acompanhada por doença hepática alcoólica crónica. Em quatro casos a gravidez foi complicada por pré-eclampsia. Houve três casos de cólica renal, um caso de hipertiroidismo, um caso de tuberculose pulmonar, um caso de lipotímia cuja etiologia não se conseguiu esclarecer e um caso de epilepsia.

Em 98 grávidas, o controlo metabólico foi conseguido apenas com dieta e exercício físico, tendo as restantes 24 necessitado de insulina, para além da dieta e de exercício físico.

No que se refere ao tipo de parto, houve um grande número de cesarianas (46%), comparativamente com o total de cesarianas efectuadas no mesmo período de tempo (36%), que está de acordo com o aumento de incidência verificado noutros estudos (Fig. 6).

Relativamente ao peso do recém-nascido, o número de macrossomias (9%) é semelhante aos dados existentes, o que significa que o tratamento e terapêutica efectuados foram os adequados (Fig. 7). É de referir que 5 das grávidas

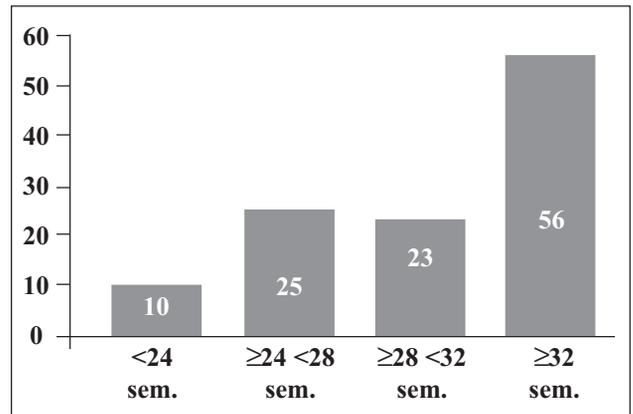


Fig. 3 – PTGO

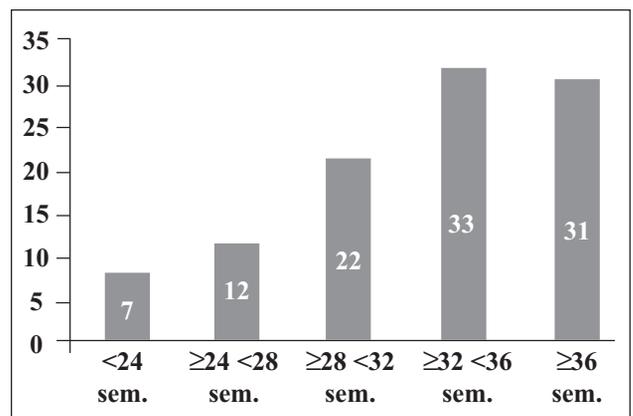


Fig. 4 – Idade Gestacional

que tiveram filhos macrossómicos foram referenciadas à consulta com idade gestacional superior a 36 semanas, tornando impossível evitar a macrossomia.

Os casos de baixo peso (<2,5kg) estão relacionados com gestações gemelares e com gestações de pré-termo.

Durante este período não houve nenhuma malformação congénita. Um recém-nascido apresentou luxação congénita da anca e um outro uma síndrome nefrótica.

A reclassificação pós-parto foi positiva em seis casos (4,9%) e negativa nos restantes 105 (86,1%). Foram excluídas oito mulheres com DP e três que mantiveram tratamento com insulina à data da alta, por apresentarem glicemias elevadas.

**Discussão**

Estudos epidemiológicos confirmam que os filhos de mães com DG ou DP apresentam risco aumentado para obesidade e tolerância anormal à glicose, durante a infância e a juventude.<sup>22-24</sup>

A hiperglicemia materna é responsável por alterações de desenvolvimento e bem estar fetal, podendo levar a mortes perinatais e malformações fetais. Macrossomia, hipoglicemia, icterícia, dificuldade respiratória, policitemia e hipo-

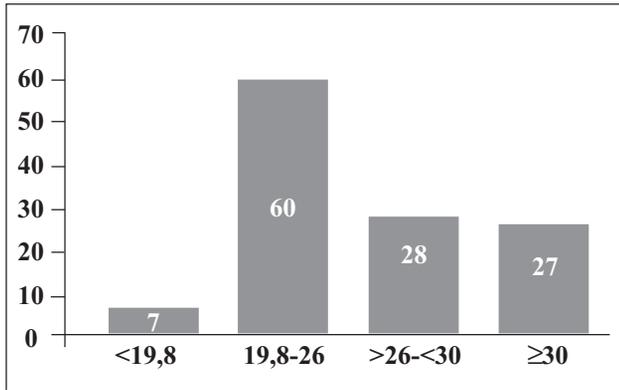


Fig. 5 – IMC Prévio

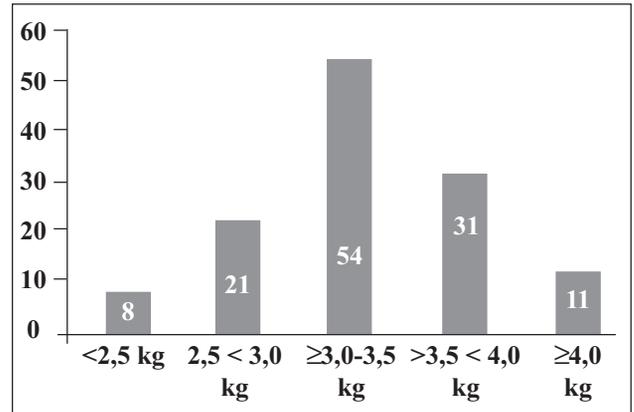


Fig. 7 – Peso do recém-nascido

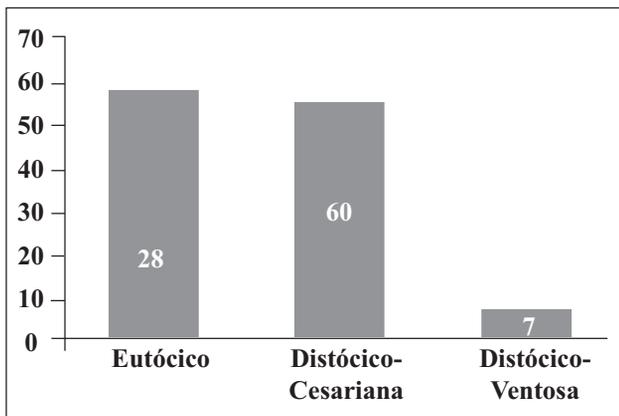


Fig. 6 – Tipo de parto

calcemia estão descritas e aparecem com frequência variável em situações de hiperglicemia materna.<sup>25,26</sup> O risco é particularmente aumentado se não houver um rigoroso controlo da glicemia na concepção e durante toda a gravidez.

Evitar a morbilidade perinatal e as malformações congénitas, são os principais objectivos a atingir no tratamento da grávida diabética. Para isso, é necessário atingir um controlo metabólico optimizado desde a concepção até ao parto. Vários estudos confirmaram que a hiperglicemia materna no momento da concepção e nas primeiras semanas de gestação é altamente teratogénica.<sup>27,28</sup> A hiperglicemia materna leva a hiperinsulinismo fetal, o qual é responsável pelo mecanismo patogénico de muitas complicações neonatais, principalmente da macrosomia. Não tivemos nenhum caso de morte perinatal nem de malformações congénitas, muito provavelmente devido ao bom controlo metabólico durante a gravidez. Essa mesma conclusão se pode tirar de um outro estudo português<sup>21</sup> que demonstra que, durante o período em que foi efectuado tratamento intensivo da grávida diabética, a incidência de morte perinatal e de malformações congénitas diminuiu drasticamente.

A presença de diabetes não é, por si só, indicação para cesariana. Porém, no estudo de várias séries constata-se que

a incidência de cesarianas é maior comparativamente a grávidas não diabéticas.<sup>29,30</sup>

Neste estudo, a elevada taxa de cesarianas não pode ser dissociada das condições logísticas de que o Hospital dispõe (falta de apoio laboratorial a partir das 24 horas, durante vários anos, e a presença de um único obstetra em 12 de cada 24 horas dos dias úteis e nas 24 horas aos fim-de-semana). Comparativamente, com o total de cesarianas efectuadas neste período houve um aumento de 10%. Também o facto de este grupo apresentar maior número de factores de risco (*Quadro IV*) – obesidade, antecedentes familiares e DG prévia – terá influenciado a decisão da via do parto.

A morbilidade materna está aumentada na DP e DG, por aumento da frequência de distúrbios hipertensivos. Existe controvérsia sobre a associação de hipertensão induzida pela gravidez,<sup>31,32</sup> mas o mesmo não acontece relativamente à associação com pré-eclampsia.<sup>31</sup> No nosso estudo não houve casos de morbilidade materna.

## Conclusão

As consultas hospitalares de alto risco obstétrico para a diabetes podem funcionar em qualquer Hospital que disponha de obstetra, internista com treino em diabetologia, nutricionista, enfermeiro com treino em diabetologia e neonatologista, conforme se pode concluir pelo trabalho exposto.

Vários estudos epidemiológicos demonstraram que uma dieta pobre em gorduras saturadas e o aumento da actividade física (150 minutos/semana) reduz a incidência de diabetes nos indivíduos com diminuição de tolerância à glicose. O internista e o nutricionista têm um papel extremamente importante na prevenção da futura diabetes, nas mulheres com história de DG, continuando o ensino efectuado durante a gravidez incentivando a manutenção da dieta e do exercício físico. O facto de estas mulheres permanecerem ligadas a uma consulta permite um diagnóstico e tratamento precoces da diabetes.

É de incentivar a criação destas consultas nos Hospitais Distritais, pois, para além de se diminuir o fluxo aos Cen-

**Quadro IV – Factores de risco de cesariana versus eutócicos + ventosas**

Factores de risco	Cesarianas n=56		Eutócicos + Ventosas n=66	
	n	%	n	%
História prévia de DG	8	14,28 %	7	10,61 %
Idade ≥35 anos	13	23,21%	19	28,79 %
Familiares em 1º grau diabéticos	35	62,5 %	34	51,52 %
Obesidade com índice de massa corporal ≥30Kg/m <sup>2</sup>	18	32,14%	9	13,64 %

trais, facilitam o tratamento da grávida, que pode recorrer facilmente à consulta devido à proximidade geográfica e se sente mais familiarizada com a equipa que a segue.

**Bibliografia**

- Sermer M, Naylor CD, Gare DJ et al. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes: The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:146-156.
- Relatório de Consenso – Diabetes e Gravidez. Soc. Por. Endoc. Diab. Met. Endocrinologia Metabolismo & Nutrição 1996; Vol 5 (suppl 1):63-109.
- Relatório de Consenso – Diabetes e Gravidez. SPDM, 2ª edição, 1999.
- Metzger BE, Coustan DM, Organizing Committee. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21:Suppl 2:B161-B167.
- Shenaz Ramtoola, Philip Home, Hassen Damry et al. Gestational impaired glucose tolerance does not increase perinatal mortality in a developing country: cohort study. *BMJ* 2001;322:1025-1026.
- American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25 (Suppl 1):594-596.
- National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28:1039-1057.
- Metzger BE. Summary and recommendation of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1991; 40 (Suppl 2):197-201.
- Novos critérios da classificação, nomenclatura e critérios de diagnóstico da Diabetes Mellitus – Grupo de Estudos da Diabetes Mellitus – SPEDM, *Arquivos de Medicina* 1999;13:141-146.
- O’Sullivan JB, Mahan CM, Charles D et al. Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol* 1973;116:895-900.
- Sacks DA, Abu-Fadil S, Karten GJ et al. Screening for gestational diabetes with the one hour 50-g glucose test. *Obstet Gynecol* 1987;70:89-93.
- Cousins L, Baxi L, Chez R et al. Screening recommendations for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:493-496.
- 4 – Proceedings of the Fourth International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus, Mars 1997, Chicago. *Diabetes Care* 1998; 21:Suppl.
- Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications – part 1. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, W. H. O. – Department of Non Communicable Disease Surveillance. Geneva – Report of W. H. O. Consultation 1999.
- O’Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13:278-285.
- O’Sullivan JB. Gestational diabetes: factors influencing the rates of subsequent diabetes. In: Sutherland HW, Stowers JM, eds. Carbohydrate metabolism in pregnancy and the newborn 1978. Berlin, Germany: Springer-Verlag 1979:425-435.

- Metzger BE, Cho NH, Roston SM, Radvany R. Pregnancy weight and antepartum insulin secretion predict glucose tolerance five years mellitus. *Diabetes Care* 1993; 16:1598-605.
- Kjos SL, Peters RK, Xiang A et al. Predicting after gestational diabetes mellitus: future diabetes in Latino women with gestational diabetes: utility of early postpartum glucose tolerance testing. *Diabetes* 1995;44:586-591.
- Kaufmann RC, Schleyhahn FT, Amankwah KS. Gestational diabetes diagnostic criteria: long-term maternal follow-up. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:621-625.
- Verma A, Boney CM, Tucker R et al. Insulin resistance syndrome in women with prior history of gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2002 ;87(7):3227-3235.
- Fagulha I, Carvalheiro M, Lobo AC et al. Diabetes na Gravidez: avaliação da morbidade materna e perinatal. *Arquivos de Medicina* 2002; 16(2):107-114.
- Silverman BL, Rizzo TA, Cho NH, Metzger BE. Long-term effects of the intrauterine environment. *Diabetes Care* 1998; 21(Suppl 2):B142-B149.
- Silverman BL, Cho NH, Metzger BE. Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers: relationship to fetal hyperinsulinism. *Diabetes Care* 1995; 18:617.
- Pettitt DJ, Knowler WC. Long-term effects of the intrauterine environment, birth weight, and breast-feeding in Pina Indians. *Diabetes Care* 1998; 21( Suppl 2):B138-B141.
- Hod M, MerlobP, Friedman S. Gestational diabetes mellitus: a survey of perinatal complications on 1980s. *Diabetes* 1991;40 (Suppl 2):74-78.
- Jang H, Cho NH, Min YK et al. Increased macrosomia and perinatal morbidity independent of maternal obesity and advanced age in Korean women with DGM. *Diabetes Care* 1997; 20:582-588.
- Pedersen J. Weight and length at birth of infants of diabetic mothers. *Acta Endocrinol* 1954; 16:330.
- Peter AM, Weiss MD, Heinz S et al. Effect of fetal hyperinsulinism on oral glucose tolerance test results in patients with gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:470-475.
- Drury MI, Stronge JM, Foley ME et al. Pregnancy in the diabetic patient: timing and mode of delivery. *Obstet Gynecol* 1983;62:279-282.
- Naylor CD, Sermer M, Chen E et al. Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance: pathophysiology or practice style? *JAMA* 1996;275(15):1165-1170.
- Joffe GM, Esterlitz JR, Levine RJ et al. The relationship between abnormal glucose tolerance and hypertensive disorders of pregnancy in healthy multiparous women. *Am J Obstet Gynecol* 1998;174:1032-1037.
- Roberts R., Hypertension in women with gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21(Suppl 2):B27-B32.