

Diabete mellitus gestacional: rastreamento e diagnóstico

*Pedro Foliatti de Azevedo
Rafaela Di Giorgio Leite
Rodrigo Scholz
Sergio Angelo Rojas Espinoza
Wagner Scheeren Brum
Bárbara Luiza Bernardi
Maria Lúcia Oppermann*

As doenças crônicas não transmissíveis, como diabete mellitus tipo 2 e obesidade, vem crescendo em prevalência nos últimos anos por todo o mundo, principalmente nos países em desenvolvimento, contrariando a tendência anterior de maior prevalência nos países desenvolvidos e de hábito mais sedentário. O aumento do número de pessoas portadoras dessas condições acompanha outro marcador preocupante: a idade cada vez mais precoce de estabelecimento da doença. Nesse sentido, as mulheres em idade reprodutiva se enquadram em um grupo de risco, e a maior tendência a apresentar essas condições – antes tidas apenas como doenças de idades mais avançadas – traz uma preocupação ainda maior sobre a saúde dessas mulheres. A gestação é uma condição que está associada ao aumento da resistência insulínica do organismo.

A saúde das gestantes é alvo de estudo há décadas. A partir dos dados obtidos em diversas pesquisas, pode-se observar que houve um aumento progressivo nos números relacionados a doenças crônicas não transmissíveis em pacientes jovens e em idade reprodutiva. A relevância disso no contexto da formação fetal é muito grande; a gestante que demonstra sinais de sofrimento metabólico, como aumento da resistência insulínica a níveis além do esperado, expõe o feto a esse estresse, que traz consequências à saúde do bebê (1). O aumento, então, da incidência cada vez mais precoce de diabete mellitus tipo 2 e de obesidade é uma questão urgente tanto para as gestantes quanto para os médicos.

A hiperglicemia na gravidez traz risco à gestante e ao feto e está associada a duas condições: o diabetes mellitus pré-gestacional e suas complicações, retinopatia e nefropatia diabética, levando a maior risco de abortamentos espontâneos e anormalidades congênitas do feto; e o diabetes mellitus gestacional, doença cujo desenvolvimento primário se dá durante a gestação. Na gravidez, a resistência à insulina é um fator importante para a manutenção do balanço complexo da glicemia, juntamente com o aumento de secreção insulínica; esse equilíbrio é o que garante a nutrição do feto. O tripé de manutenção das necessidades da mãe, das necessidades do feto e da capacidade da mãe de prover o necessário é extremamente complexo e tênue, tendo em vista principalmente o balanço da glicose e da própria insulina. As liberações insulínicas, previamente normais, podem perder a capacidade de acompanhar a resistência imposta pelo organismo, dando início, principalmente a partir do 2º trimestre da gravidez, ao diabetes mellitus gestacional (2).

Doenças metabólicas, histórico familiar e outras doenças crônicas estão diretamente relacionadas com o risco de desenvolvimento de diabetes mellitus gestacional. Um a cada seis nascidos vivos nasce de mulheres que tiveram ou têm algum tipo de hiperglicemia na gravidez, sendo que, desses, 16% apresentavam a diabetes mellitus previamente não diagnosticado e 84% apresentavam diabetes mellitus gestacional.

Rastreamento e diagnóstico precoce de hiperglicemia e DMG têm grande importância para reduzir danos e garantir a saúde, tanto do recém-nascido quanto da gestante. Os desfechos perinatais e neonatais são macrossomia fetal e morte fetal intrauterina. Também há maior risco de obesidade e diabetes na vida adulta do bebê. O tratamento tem como objetivo reduzir os efeitos adversos na mãe e no feto (3).

Em meio à pandemia do novo coronavírus, várias mudanças no esquema de rastreamento e diagnóstico de DMG se fazem necessárias. Até o momento não há evidência de transmissão vertical de SARS-CoV-2, embora haja uma suspeita de aumento de perda gestacional ou prematuridade, ainda que sem bases concretas na literatura. A associação de diabetes mellitus com

gravidez pode colocar as gestantes em risco aumentado para uma evolução desfavorável da COVID-19.

Revisão da literatura

Obesidade e hiperglicemia na gestação

A pandemia do novo coronavírus recebe todo o enfoque da mídia e da sociedade, pela catástrofe de proporções globais que está saturando os sistemas de saúde de várias nações e pondo à prova nossa capacidade de lidar com o descontrole de uma doença à qual somos todos vulneráveis. Há, no entanto, outra epidemia grave – por seus efeitos a curto e longo prazo – que precisa entrar em foco, até por ser, em parte, prevenível: a pandemia de obesidade e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) em jovens. Além de ser um problema de saúde pública em países desenvolvidos – nos EUA, por exemplo, uma a cada três crianças é obesa ou está acima do peso (4) – , a obesidade está se tornando uma preocupação crescente até mesmo em países em desenvolvimento e subdesenvolvidos, pelo perfil de alimentação baseado em alimentos processados e ultraprocessados promovido pela cultura consumista.

A obesidade é um importante fator de risco para o desenvolvimento de DM2, uma doença crônica não transmissível que está se tornando cada vez mais prevalente na população jovem, faixa etária na qual se encontra grande parte das mulheres em idade fértil. A hiperglicemia na gestação traz riscos tanto para a mãe quanto para o feto e vêm se tornando um cenário cada vez mais comum no Brasil, tanto pela supracitada pandemia de obesidade como pelo aumento da idade média das gestantes, uma consequência da entrada das mulheres no mercado de trabalho. Assim, é vital que as mulheres com DM prévio sejam identificadas antes ou no início da gravidez, para que as complicações associadas à hiperglicemia possam ser evitadas na medida do possível. Desfechos adversos associados à hiperglicemia gestacional incluem macrosomia fetal, abortamento e morte intrauterina, malformações congênitas e prematuridade, além de risco 2,5 a 9 vezes maior de mortalidade perinatal (5).

A hemoglobina glicada é um exame importante para análise da glicemia da paciente que deseja engravidar, tendo sido adotado o valor de 6,1% como limite superior ideal de HbA1c para prevenir

desfechos adversos, embora ainda seja razoável um valor até 7%. O benefício do bom controle metabólico para prevenção de desfechos como abortamento, mortalidade perinatal e risco de malformações fetais já foi indicado por uma série de estudos, incluindo estudos de coorte e meta-análises (6), de modo que é inegável a importância que deve ser dada a esse fator pela comunidade médica.

Rastreamento e diagnóstico de DMG

Não há consenso sobre qual a melhor maneira de realizar o rastreamento para diabetes mellitus gestacional (DMG), de modo que diferentes instituições ao redor do mundo sugerem abordagens variadas. O Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), por exemplo, recomenda a realização de testes no início da gravidez somente naquelas gestantes com fatores de risco – o chamado rastreamento seletivo. Os critérios definidos por essa instituição como de risco são os seguintes:

- IMC $\geq 25\text{kg/m}^2$ mais um ou mais dos a seguir:
- DMG em gravidez prévia;
- Hemoglobina glicada (HbA1c) $\geq 5,7\%$;
- Parente de primeiro grau com DM;
- Etnia considerada de alto risco (afro-descendentes, latinos, nativos americanos, asiáticos);
- História de doença cardiovascular;
- Hipertensão ($\geq 140/90$ mmHg) ou terapia para hipertensão;
- Colesterol HDL $< 35\text{mg/dL}$ ou TAG > 250 mg/dL;
- Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP);
- Sedentarismo;
- Outras condições clínicas associadas com resistência insulínica (obesidade severa, *acantose nigricans*).

Como se pode ver pela extensa lista de fatores de risco, são várias as mulheres que se enquadram na categoria considerada de risco pelo RCOG (nos Estados Unidos, essa porcentagem chega a 90%). No que se refere ao rastreamento em si, apesar de não haver unanimidade entre as entidades mundiais sobre como e em quem deve ser realizado, a grande maioria das entidades normativas recomenda o rastreamento universal, como

é o caso da American Diabetes Association (ADA), da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) e de muitas outras instituições – incluindo o Ministério da Saúde do Brasil. Um argumento que favorece o rastreamento universal é de que até 20% das pacientes com DMG não apresentam fatores de risco (7) e, portanto, não seriam contempladas em um rastreamento seletivo, como preconizado pelo RCOG, por exemplo.

Os critérios recomendados pela OMS (8), pela *International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG) (9) e seguidos pela FIGO, por outro lado, preconizam o rastreamento e diagnóstico de DMG a partir do teste oral de tolerância à glicose (TOTG) com sobrecarga de 75g de glicose e coletas de glicemia em jejum, 1h e 2h após a sobrecarga (TOTG 75g-2h). Essa metodologia foi baseada nos dados obtidos no estudo HAPO (10), estudo observacional que contemplou gestantes de vários países e cujo resultado embasou os limites para interpretação dos exames. A gestante que preencher qualquer um dos critérios abaixo é diagnosticada com DMG. Os critérios podem ser sumarizados da seguinte forma:

- Glicemia de jejum 92-125 mg/dL;
- Glicemia 1 hora após ingestão de 75 g de glicose \geq 180 mg/dL (10 mmol/L);
- Glicemia 2 horas após ingestão de 75g de glicose de 153–199 mg/dL (8,5–11,0 mmol/L).

No pré-natal, o diagnóstico da DMG propriamente dito se faz entre a 24^a e 28^a semana. Antes disso, no primeiro trimestre, o rastreamento se dá principalmente em vista da possibilidade de haver diabetes pré-gestacional não identificada anteriormente. Estima-se que aproximadamente 30% das mulheres entre 18 e 44 anos nos Estados Unidos apresentam metabolismo anormal de glicose diagnosticado ou não (11), dado que ilustra a necessidade de considerar essa possibilidade. O diagnóstico da diabetes pré-gestacional segue as diretrizes diagnósticas convencionais para diabetes em adultos. Os critérios da OMS para o diagnóstico de diabetes fora gestação são os seguintes:

- Glicemia de jejum \geq 126 mg/dL (7,0 mmol/L); e/ou

- Glicemia 2 horas após ingestão de 75g de glicose ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L); ou
- Glicemia plasmática ao acaso ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) na presença de sintomas de diabetes.

Será diagnosticada com a diabetes gestacional quando a paciente preencher pelo menos um dos critérios.

A abordagem recomendada pela FIGO para rastreamento de DMG leva em consideração os recursos disponíveis e particularidades da prática médica local de cada país para como o rastreamento deve se suceder. Para países com altos recursos, como por exemplo Japão, recomenda-se a mensuração da glicemia de jejum, glicemia coletada ao acaso, ou HbA1c para detectar diabetes pré-gestacional no primeiro trimestre ou na primeira consulta pré-natal e recomenda-se, em caso de negativo, o TOTG de 2 horas com 75g de glicose. Em países de médios a baixos recursos, recomenda-se que seja realizado, no mínimo, o TOTG de 2 horas com 75g de glicose na 24^a até a 28^a semana.

Algumas instituições, como a American Diabetes Association (ADA) e o American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG), preconizam a realização de rastreamento e diagnóstico em dois passos: primeiramente, uma medida de glicemia após a sobrecarga de 50 g de glicose (*glucose challenge test*) e, caso positivo (glicemia pós sobrecarga ≥ 140 mg/dL), indica o teste diagnóstico com sobrecarga de 100 g de glicose e medida das glicemias de jejum, 1 hora, 2 horas e 3 horas após a sobrecarga (*glucose tolerance test*). O diagnóstico de DMG é feito quando pelo menos 2 pontos alcançam ou ultrapassam os pontos de corte (glicemia de jejum 95 mg/dL; 1 hora 180 mg/dL; 2 horas 155 mg/dL; 3 horas 140 mg/dL). Mais uma vez, não há consenso entre as diversas instituições sobre qual dessas abordagens seria a mais adequada, embora uma metanálise realizada em 2018 (12) tenha apontado que a abordagem com um passo (*one-step approach*) oferece menor risco de admissão em unidade de terapia intensiva neonatal, de recém-nascido grande para a idade gestacional (GIG), de hipoglicemia neonatal e menor peso ao nascer.

Diagnóstico de DMG no Brasil

No contexto brasileiro, a reanálise do Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional, considerando os critérios propostos pelo IADPSG (2010), pela OMS (2013) 8 e pela FIGO (2015) (13), estimou a prevalência de DMG em 18% na população brasileira na década de 1990. Essa prevalência elevada, aliada às complicações provocadas pela hiperglicemia gestacional, explica o rastreamento universal em nosso país, ou seja, toda mulher gestante será testada, não só aquelas com fatores de risco, de preferência na primeira consulta pré-natal.

Outro ponto importante das recomendações da Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetria (FEBRASGO) é a adaptabilidade do sistema de testagem segundo a viabilidade técnica e financeira de cada localidade, fazendo com que haja duas estratégias adequadas de diagnóstico, conforme evidenciam os fluxogramas abaixo (Figuras 1 e 2) (14):

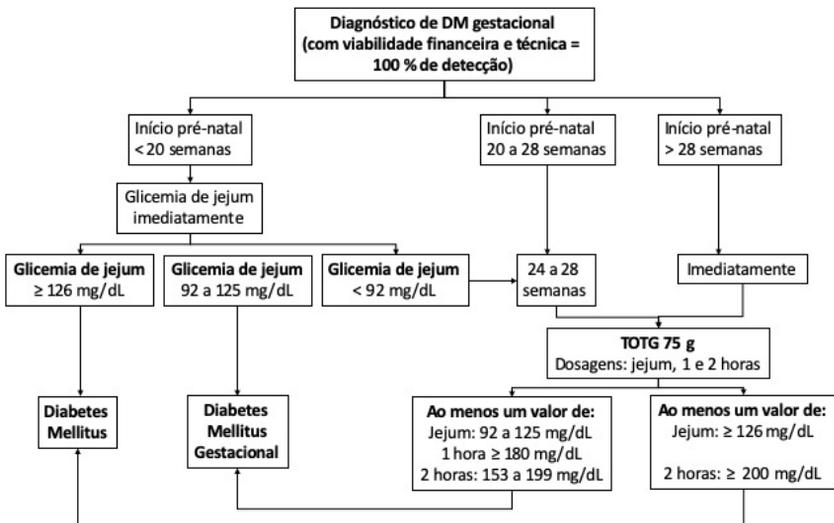


Figura 1. Diagnóstico de DMG em situação de viabilidade financeira e disponibilidade técnica total.

Considerações sobre a COVID-19

A pandemia da COVID-19 abalou o globo e alterou a maneira como os sistemas de saúde do mundo lidam com a demanda de

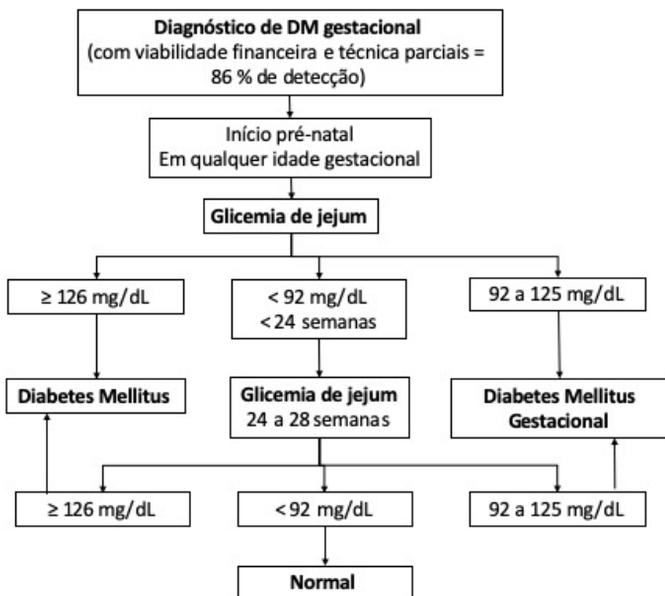


Figura 2. Diagnóstico de DMG em situação de viabilidade financeira e/ou disponibilidade técnica parcial.

pacientes, principalmente aqueles que fazem acompanhamento médico por outras razões, como é o caso das gestantes e do acompanhamento pré-natal. O risco de contaminação pelo coronavírus tem desincentivado tanto as pacientes quanto os profissionais da saúde a realizar consultas presenciais de pré-natal, considerando-se a possibilidade de que, na gestação e no puerpério, as mulheres sejam mais suscetíveis a complicações e doença severa pelo SARS-CoV-2, embora ainda não haja consenso em relação a isso. Dados oriundos de diversas pequenas séries e alguns relatos de casos sugerem que a gestação não aumenta o risco de contrair o SARS-CoV-2, nem aumenta o risco de piores cursos clínicos, quando comparado a não-gestantes (15-19). Diante da perspectiva de colapso dos sistemas de saúde em razão da pandemia, da necessidade de isolamento social e da importância da redução da exposição das gestantes, o rastreamento de DMG teve de ser revisto, propondo-se a utilização de testes alternativos. Nesse sentido, no contexto da pandemia, busca-se testes que sejam factíveis com a limitação dos recursos, que minimizem o contato das pacientes com os centros

de saúde e que possuam alta especificidade, mesmo que isto prejudique a sensibilidade e, portanto, haja uma maior frequência gestantes com DMG não diagnosticadas. Esse último ponto possui bastante relevância, já que os testes de rastreamento anteriormente empregados possuem alta sensibilidade, mas baixa especificidade, podendo saturar o sistema de saúde com falsos-positivos e aumentando o risco potencial de contágio entre as gestantes (20).

O TOTG, usado para o diagnóstico de DMG, pode apresentar um risco aumentado de contaminação pelo coronavírus nesse tempo de contingência. Isso pode ocorrer devido ao fato de que a gestante precisa aguardar 2 horas no local da realização do exame para que sejam coletadas todas as amostras necessárias, ficando exposta a um ambiente onde a circulação do vírus pode ser maior, pelo número de pacientes e profissionais de saúde circulando no local. Assim, é preciso adaptar o esquema de rastreamento para esse complicado período, visando minimizar a exposição, pois os riscos de desenvolvimento de doença grave pelo novo coronavírus excedem os de diagnóstico mais tardio de DMG.

Várias alternativas têm sido propostas para minimizar a exposição das gestantes (21) no rastreamento e diagnóstico de DMG durante a pandemia. Um exame que aumentou sua importância na comunidade médica foi a hemoglobina glicada (HbA1c), uma vez que o teste não requer jejum e tem a vantagem de representar a glicemia média da paciente ao longo dos três meses anteriores, além de não exigir permanência no serviço de saúde. No entanto, a associação entre aumento de hemoglobina glicada e desfechos adversos na gravidez é menor do que aquela dos testes de tolerância à glicose, ainda que essas associações sejam estatisticamente e clinicamente significativas (22, 23). Vale ressaltar que o ponto de corte da HbA1c de 5,7% equivale ao percentil 99 do estudo HAPO, ou seja, se usássemos esse valor para diagnóstico de DMG, a incidência cairia de 17,8% (valor da coorte HAPO com os critérios diagnósticos propostos pela IADPSG) para 1%, fazendo com que a maioria das mulheres com DMG ficassem sem diagnóstico e sem tratamento. Assim, o uso exclusivo de HbA1c para diagnóstico de DMG não é sensível suficiente para a detecção de todas as pacientes que merecem a atenção dos profissionais, sendo necessário o uso concomitante de mais um teste para tentar manter a sensibilidade

diagnóstica em patamares aceitáveis. Embora uma metanálise tenha apontado alta especificidade para o ponto de corte de 5,7%, a sensibilidade é baixa, representando um problema para um teste de rastreamento e diagnóstico numa só etapa em um cenário de diagnóstico universal como o do Brasil.

A instituição French-speaking Society of Diabetes (SFD) propôs alterações em seu esquema para diagnóstico de DMG na pandemia, fazendo uso da glicemia de jejum e da hemoglobina glicada para substituir contingencialmente o TOTG, o que poderia detectar até 51% dos casos de hiperglicemia durante a gestação. No fluxograma divulgado no artigo *Three alternative ways to screen for hyperglycemia in pregnancy during the COVID-19 pandemic* (24), gestantes devem ser avaliadas conforme a presença de fatores de risco como idade igual ou maior a 35 anos, índice de massa corporal maior ou igual a 25 kg/m², história familiar de DM, história pessoal de DMG prévia e história de macrossomia fetal. Aquelas que tiverem pelo menos 1 desses fatores de risco devem realizar o teste de glicemia em jejum no início da gestação. Se positivo, será realizado exame de glicose de jejum e da HbA1c entre 24 e 28 semanas, em substituição ao TOTG, que até então era rotina no protocolo francês. Em casos de glicemia de jejum ≤ 92 mg/dL e HbA1c $\leq 5,7\%$, a gestante realizará apenas ultrassom após as 28 semanas para rastreamento de macrossomia e polidrâmnio, assim como gestantes que não se enquadraram nos critérios de risco; se pelo menos um dos achados estiver presente à ultrassonografia, realiza-se novamente a glicemia de jejum e a medição de HbA1c, além de monitoramento da glicemia pela própria paciente. Se for constatada hiperglicemia ou HbA1c igual ou maior a 5,7%, cuidado imediato se vê necessário. Demais considerações podem ser esclarecidas consultando o fluxograma abaixo (Figura 3) (24).

Já pesquisadores do GEDE (Grupo Español de Diabetes y Embarazo), são ainda mais conservadores no que se refere à redução da exposição das gestantes, caso não seja possível a realização do TOTG 100g-3h (teste de rastreio usado para a detecção da DMG na Espanha) para garantir a segurança das gestantes. Nesse sentido, propõe-se um rastreamento com a triagem da população de risco e a realização de exames substitutos: nesse caso, abre-se mão do TOTG e da obrigatoriedade do jejum no teste de glicemia,

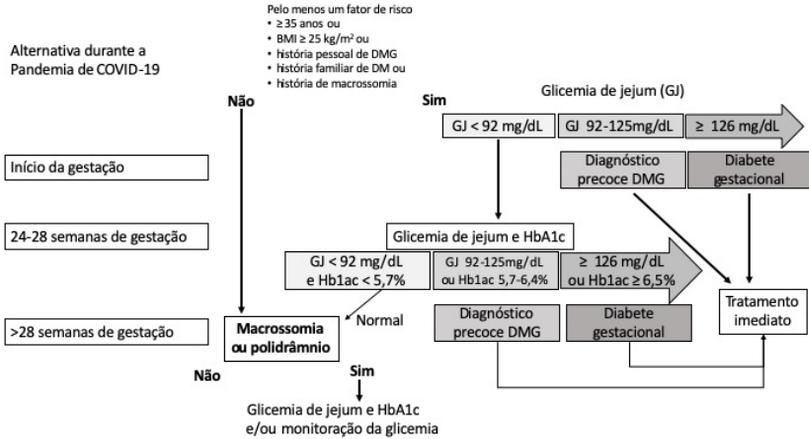


Figura 3. Alternativa para rastreamento da DMG durante a pandemia de COVID-19.

priorizando que a paciente se exponha o mínimo possível e que possa fazer os testes coincidindo com a visita obstétrica. Assim, são pedidos um exame de hemoglobina glicada e um exame de glicemia ao acaso ou em jejum no primeiro trimestre da gestação. Caso diabetes não seja diagnosticado nessa primeira etapa do rastreamento, os testes serão realizados novamente no segundo trimestre, por volta da semana 28 de gestação (20). Além disso, Codina *et al.* (2020) indicam que alguns grupos sugerem tratar pacientes que já tenham tido DMG em gestações anteriores, sem realizar testes, pois, uma DMG prévia torna muito provável outra hiperglicemia gestacional, evitando assim que essas pacientes se exponham a ambientes que às ponham em risco.

No Brasil, no contexto da pandemia, há preocupação acerca da saúde das gestantes em relação à infecção por SARS-CoV-2 e em relação à DMG, cujas diretrizes de rastreamento se mantém as mesmas de antes da pandemia. Nesse sentido, visando diminuir a exposição das gestantes a ambientes potencialmente contaminados, mas sem deixar de fazer os diagnósticos necessários, talvez seja prudente uma reavaliação de como o rastreamento deve ser feito, considerando as condições técnicas e a prevalência da COVID-19 na localidade/serviço.

Conclusão

O rastreamento e o diagnóstico de DMG são essenciais não só para prevenir complicações gestacionais, mas também para a manutenção da saúde da paciente mesmo décadas após o parto. O impacto do rastreamento dessa doença tem relação direta com a qualidade de vida e a sobrevivência das pacientes – ter um período de gestação conturbado pode repercutir e aumentar a chance de complicações no período pós-gestacional. A janela de oportunidade que temos durante a gestação para fazer diagnósticos e prevenir desfechos desfavoráveis é de vital importância e deve ser levada em conta. Da mesma maneira que a DMG pode ser uma repercussão de doenças metabólicas anteriores, pode refletir no futuro da paciente e ser fator de risco para desenvolvimento de doenças metabólicas, como DM2. Assim, o diagnóstico do DMG é fundamental na descontinuidade de uma reação em cadeia que leva a complicações de toda uma população.

O tratamento da hiperglicemia provou-se um fator fundamental na contenção dos danos causados pelo DMG, como ilustrado pela fisiopatologia da doença, sendo assim o principal foco da terapia. A manutenção do tripé das necessidades da mãe, do feto e da capacidade da mãe em prover e manter as necessidades do feto depende de uma fina regulação que, mesmo quando desbalanceada, pode ser reconduzida à normalidade por estratégias terapêuticas, devolvendo a paciente a um estado hígido. A prevenção de doenças crônicas não transmissíveis é um pilar que deve ser fortalecido na sociedade atual, por sua prevalência crescente, e a DMG, que é um prólogo de doenças que se manifestam na sequência, é uma patologia que não pode ser esquecida durante o acompanhamento pré-natal.

O rastreamento se mostra como uma medida necessária e de impacto positivo no sistema de saúde, melhorando a qualidade de vida das pacientes, reduzindo morbi-mortalidade e complicações decorrentes das doenças crônicas não transmissíveis. O diagnóstico, que se tornou complicado em meio a pandemia do novo coronavírus, é essencial. As experiências de países estrangeiros dão pistas de caminhos para o Brasil percorrer e manter o cuidado às gestantes, sem expô-las a riscos maiores, mas mantendo a prioridade à saúde mesmo nesses tempos difíceis.

Referências

1. Oppermann ML, Weinert LS, Reichelt, AJ, Diabete e Gestação. In: Freitas, F e cols., Rotinas em obstetrícia, 6 ed., p 567 -588, 2011.
2. Goldman's Cecil Medicine. Goldman's Cecil Medicine (2012). doi:10.1016/c2009-0-42832-0.
3. Diabetes mellitus in pregnancy: Screening and diagnosis - UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/diabetes-mellitus-in-pregnancy-screening-and-diagnosis>.
4. Skinner AC, Ravanbakht SN, Skelton JA, Perrin EM, Armstrong SC. Prevalence of obesity and severe obesity in US children, 1999-2016. *Pediatrics* (2018) doi:10.1542/peds.2017-3459.
5. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes in pregnancy : management from preconception to the postnatal period. NICE (2015) doi:978-1-4731-0993-3.
6. Inkster ME et al. Poor glycated haemoglobin control and adverse pregnancy outcomes in type 1 and type 2 diabetes mellitus: Systematic review of observational studies. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2006) doi:10.1186/1471-2393-6-30.
7. Avalos GE, Owens LA, Dunne F. Applying current screening tools for gestational diabetes mellitus to a european population: Is it time for change? *Diabetes Care* (2013) doi:10.2337/dc12-2669.
8. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organization Guideline. *Diabetes Res. Clin. Pract.* (2014) doi:10.1016/j.diabres.2013.10.012.
9. Metzger BE. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* (2010) doi:10.2337/dc09-1848.
10. Metzger BE et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study: Associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes* (2009) doi:10.2337/db08-1112.
11. McIntyre DH. Discovery, knowledge, and Action - Diabetes in pregnancy across the translational spectrum: The 2016 norbert freinkel award lecture. *Diabetes Care* (2018) doi:10.2337/dci17-0056.
12. Saccone G, Khalifeh A, Al-Kouatly HB, Sendek K, Berghella V. Screening for gestational diabetes mellitus: one step versus two step approach. A meta-analysis of randomized trials. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* (2020) doi:10.1080/14767058.2018.1519543.

13. Hod, M. et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. in *International Journal of Gynecology and Obstetrics* (2015). doi:10.1016/S0020-7292(15)30007-2.
14. OPAS. Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. *Soc. Bras. Diabetes* (2017).
15. Ellington S et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–June 7, 2020. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* (2020) doi:10.15585/mmwr.mm6925a1.
16. Huntley BJF et al. Rates of Maternal and Perinatal Mortality and Vertical Transmission in Pregnancies Complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. *Obstet. Gynecol.* (2020) doi:10.1097/aog.0000000000004010.
17. Garg S et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* (2020) doi:10.15585/mmwr.mm6915e3.
18. Di Mascio D et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM* (2020) doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100107.
19. Schwartz DA. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: Maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Arch. Pathol. Lab. Med.* (2020) doi:10.5858/arpa.2020-0901-SA.
20. Codina M et al. Actualización del diagnóstico de hiperglucemia gestacional durante la pandemia COVID-19. *Endocrinol. Diabetes y Nutr.* (2020) doi:10.1016/j.endinu.2020.05.002.
21. Boelig RC, Saccone G, Bellussi F, Berghella V. MFM guidance for COVID-19. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM* (2020) doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100106.
22. Sweeting AN et al. Baseline HbA1c to identify high-risk gestational diabetes: Utility in early vs standard gestational diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* (2017) doi:10.1210/jc.2016-2951.
23. Lowe LP et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: Associations of maternal A1C and glucose with pregnancy outcomes. *Diabetes Care* (2012) doi:10.2337/dc11-1687.
24. Vambergue A et al. Three alternative ways to screen for hyperglycaemia in pregnancy during the COVID-19 pandemic. *Diabetes and Metabolism* (2020) doi:10.1016/j.diabet.2020.04.003.