



UNIVERSIDADE
DO BRASIL
UFRJ

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - CCS
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO - INJC
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO - PPGN

CONTRIBUIÇÕES PARA A ORGANIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL
DIRECIONADA ÀS MULHERES COM HIPERGLICEMIA NA GESTAÇÃO, COM
VISTAS A MELHORIA DOS RESULTADOS OBSTÉTRICOS E PERINATAIS

Letícia Barbosa Gabriel da Silva

Rio de Janeiro
Fevereiro/2024

Letícia Barbosa Gabriel da Silva

CONTRIBUIÇÕES PARA A ORGANIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL
DIRECIONADA ÀS MULHERES COM HIPERGLICEMIA NA GESTAÇÃO, COM
VISTAS A MELHORIA DOS RESULTADOS OBSTÉTRICOS E PERINATAIS

Tese apresentada ao
Programa de Pós-
graduação em Nutrição do
Instituto de Nutrição Josué
de Castro da UFRJ como
requisito parcial para
obtenção do título de doutor
em Ciências Nutricionais.

Orientadora: Prof^a Dr^a Cláudia Saunders

Rio de Janeiro
Fevereiro/2024

Silva, Letícia Barbosa Gabriel da.

Contribuições para a organização da assistência pré-natal direcionada às mulheres com hiperglicemia na gestação, com vistas a melhoria dos resultados obstétricos e perinatais./ Letícia Barbosa Gabriel da Silva. – Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro de Ciências da Saúde, Instituto de Nutrição Josué de Castro, 2024.

136 f.: il.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Cláudia Saunders.

Tese (doutorado) – UFRJ / Centro de Ciências da Saúde, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Programa de pós-graduação em Nutrição, 2024.

Referências: f. 120-135.

Letícia Barbosa Gabriel da Silva

CONTRIBUIÇÕES PARA A ORGANIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL
DIRECIONADA ÀS MULHERES COM HIPERGLICEMIA NA GESTAÇÃO, COM
VISTAS A MELHORIA DOS RESULTADOS OBSTÉTRICOS E PERINATAIS

Tese apresentada ao
Programa de Pós-
graduação em Nutrição do
Instituto de Nutrição Josué
de Castro da UFRJ como
requisito parcial para
obtenção do título de doutor
em Ciências Nutricionais.

Rio de Janeiro, 20 de fevereiro de 2024.

Aprovada por:

Prof^a Cláudia Saunders (presidente), doutora em Saúde Pública, Universidade Federal do Rio
de Janeiro

Prof^a Eliane Lopes Rosado, doutora em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade
Federal do Rio de Janeiro

Prof^a Elisa Oliveira Braga Keating, doutora em Bioquímica, Universidade do Porto/Portugal

Prof^a Dayana Rodrigues Farias, doutora em Ciências Nutricionais, Universidade Federal do
Rio de Janeiro

Prof^a Elisa Maria de Aquino Lacerda, doutora em Saúde Pública, Universidade Federal do Rio
de Janeiro

Prof^a Dr^a Lenita Zajdenverg, doutora em Clínica Médica, Universidade Federal do Rio de
Janeiro

AGRADECIMENTOS

À Deus, criador dos céus e da Terra, pelo dom da vida, pelo Seu imenso amor por mim, por ter me permitido chegar até aqui, por ter me sustentado ao longo dessa caminhada. A Ti toda honra e glória. Obrigada por TUDO, meu Deus!

À minha família, em especial ao meu pai, mãe e irmão, por todo investimento, pelo amor incondicional, pela compreensão nos momentos difíceis, pelo apoio, por acreditarem em mim, pela orientação, educação, paciência, enfim, por me amarem e demonstrarem isso de tantas formas. Vocês são a minha vida, a minha base, meu porto seguro, não sei o que seria de mim sem vocês, sem dúvida nenhuma, eu não chegaria até aqui sem vocês. Muito obrigada por TUDO sempre! Amo vocês!

À minha querida orientadora Prof^a Dr^a Cláudia Saunders, que pra mim é muito mais que orientadora, é minha amiga, minha “Mamy científica”, a quem eu tenho muito apreço, uma pessoa ímpar, admirável por suas infinitas qualidades, a quem eu devo os mais sinceros agradecimentos, eu não poderia ter alguém melhor para me orientar nesse trabalho e em tudo que já construímos juntas, você desenvolveu brilhantemente esse papel, obrigada por acreditar em mim mais do que eu mesma, por me confiar um cargo de tamanha responsabilidade que é a coordenação de campo do GPSMI, pelo apoio, dedicação, carinho, por me ensinar a ser uma profissional melhor, e principalmente me fazer apaixonar-me pela vida acadêmica, fazer pulsar dentro de mim a veia de pesquisadora que você diz que eu tenho, sem você nada disso seria possível. Muito obrigada! Que venham muitas outras parcerias de sucesso. É uma honra ter você como orientadora e amiga! Certamente, não chegaria até aqui sem pessoas como você no meu caminho! Parceria e amizade eternas! Amo você!

À minha equipe linda, brilhante e talentosíssima do GPSMI, muito mais que companheiras de trabalho e coleta de dados, verdadeiras amigas que ganhei ao longo desses 11 anos de convívio. Obrigada pelo apoio, incentivo e força que ganhei especialmente da Karina, Katherine e Ana Sophia. Obrigada a todas pela amizade, dedicação e empenho aos nossos projetos, atenção e amor no atendimento às nossas gestantes, muito obrigada! Vocês foram fundamentais para a construção desse trabalho, sem o profissionalismo de vocês ele não seria possível. Amo vocês! Obrigada a todas as alunas de iniciação científica que passaram pelo grupo e contribuíram com a digitação dos dados e auxílio aos atendimentos das gestantes. Esse trabalho não é meu, é nosso! Filosofia NASA para sempre! O céu é o limite para nós! O GPSMI é a minha vida!

À Dr^a Lenita Zajdenverg, médica endocrinologista, Dr. Marcus Miranda, médico nutrólogo, e às nutricionistas do ambulatório da Maternidade Escola da UFRJ, pela parceira, ensinamentos e orientações sobre o DM na gestação. Obrigada pela troca e aprendizado enriquecedores.

À Dr^a Karina Bilda, também da Maternidade Escola da UFRJ, pelo auxílio estatístico valioso e revisão e formatação geral do meu manuscrito 2.

À profª Drª Nadya Alves dos Santos, pela paciência e dedicação em me ensinar a construir modelos estatísticos avançados. Certamente estas análises refinaram os resultados do manuscrito 2. Muito obrigada pela parceria e apoio.

À querida profª Drª Elisa Keating, por ter nos recebido no ano de 2019 com tanto carinho e apreço em seu grupo de pesquisa na Universidade do Porto, o que possibilitou a consolidação de uma parceria que vem dando frutos científicos de extrema qualidade e certamente frutificaremos muito mais. Obrigada, minha querida, pelo apoio, preocupação e carinho de sempre. Espero em breve poder retornar ao Porto e assim, nos vermos novamente!

À prezada banca de defesa por terem aceitado o convite em participar, mesmo com tantos impedimentos ao longo do caminho, vocês foram resilientes junto comigo e certamente contribuirão para o aperfeiçoamento desta tese. Muito me honra tê-los em minha banca diante da expertise de vocês, saibam que os admiro imensamente. Obrigada!

À querida profª Drª Eliane Rosado por ser revisora dessa tese, minha mais honrada gratidão por ter aceitado meu convite dessa etapa tão importante pré-defesa, obrigada por seu olhar cuidadoso, criterioso, além das suas sugestões sempre muito pertinentes. Te admiro demais!

À Maternidade Escola da UFRJ por sediar as pesquisas do nosso grupo há tantos anos, nos proporcionando apoio, incentivo e a estrutura necessária para desenvolvermos nossos sonhos científicos! O meu muito obrigada à minha querida UFRJ, sou filha da Minerva com muito orgulho!

A todos os meus amigos pela amizade, compreensão, apoio, ombro amigo, enfim por me amarem do jeito que eu sou, em especial aos meus melhores Silvia, Igor e Thays, obrigada pelo companheirismo, pela confiança, por tudo. Sei que posso confiar em vocês e agradeço a Deus todos os dias por ter vocês em minha vida. Que eu consiga retribuir. Amo vocês!

E por último, mas não menos importante, às minhas “barrigudinhas” queridas, todas as gestantes que aceitaram participar desse ensaio clínico, lembro-me de muitas que atendi e seus respectivos bebês pois fiz questão de criar vínculos. A vocês o meu MUITO OBRIGADA do fundo do meu coração. Só fizeram confirmar a minha paixão e encantamento pela Nutrição Materno Infantil, cada sorriso, cada agradecimento de vocês pelo cuidado prestado só me dava forças e me fazia acreditar que eu estava no caminho certo.

“Bendize, ó minha alma, ao Senhor e tudo que há em mim bendiga seu Santo Nome. Bendize, ó minha alma ao Senhor e não te esqueças de nenhum de seus benefícios.” (Bíblia Sagrada, Salmos. 103:1,2)

“Eu é que sei que pensamentos tenho a vosso respeito, diz o Senhor; pensamentos de paz e não de mal, para vos dar o fim que desejais.” (Bíblia Sagrada, Jeremias 29:11)

APRESENTAÇÃO

Diante da atual epidemia mundial de obesidade em todas as faixas da população, tem sido observado aumento expressivo de outras doenças crônicas, principalmente hipertensão arterial, síndrome metabólica e diabetes mellitus (DM). Na literatura é amplamente consolidado que complicações dessas doenças durante o período gestacional podem aumentar o risco de desfechos adversos para a mulher e conceito. Tendo em vista a influência positiva da assistência pré-natal (APN) na redução dessas complicações e consequentemente da morbimortalidade materna e perinatal, torna-se imprescindível estudar os fatores que compõe essa assistência e assim contribuir para a organização e sistematização desse cuidado para essa parcela da população, considerando a complexidade de tratamento da hiperglicemia na gestação (HG), decorrente de diabetes mellitus gestacional (DMG) ou de DM pré-gestacional. Assim, estratégias preventivas específicas devem ser utilizadas para esse público, com o objetivo de evitar ou minimizar riscos e favorecer mãe e filho, durante todo o ciclo gravídico-puerperal, garantindo resultados obstétricos e perinatais favoráveis, sendo prioridade dos serviços de saúde.

O Grupo de Pesquisa em Saúde Materna e Infantil (GPSMI) do Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro (INJC/UFRJ), do qual participo desde 2011, investe em pesquisas que objetivam o fortalecimento da APN, especialmente do cuidado nutricional materno e fetal. Diversos estudos realizados pelo grupo visam contribuir de forma científica e significativa para subsidiar condutas e políticas públicas de cuidado para o grupo materno-infantil, retornando o conhecimento acadêmico e científico para a comunidade.

O presente estudo é aninhado aos ensaios clínicos randomizados controlados “Contribuições teórico-práticas para a Assistência Pré-natal de Gestantes Diabéticas” (registro brasileiro de ensaios clínicos REBEC - RBR-524Z9N) e “Estudo da vitamina D e desfechos perinatais em gestantes com diabetes gestacional: um ensaio clínico controlado” (REBEC - RBR-7qvtjk), ambos realizados com mulheres com HG, que utilizaram um calendário mínimo de consultas com o nutricionista dentro da APN e testaram diferentes métodos de orientação dietética em programas de acompanhamento nutricional dessas gestantes. A minha participação foi como nutricionista aperfeiçoanda desde a implementação em 2011 e a partir de 2012 na qualidade de coordenadora de campo. Além da minha fascinação pela área de Nutrição Materno-infantil construída ao longo da minha vida acadêmica, minha maior motivação para desenvolver esse trabalho veio da experiência já citada na condução desses projetos associada

a percepção da escassez de trabalhos que avaliem e contribuam com a organização da APN tendo em vista os benefícios desse cuidado.

A presente tese intitulada “Contribuições para a organização da assistência pré-natal direcionada às mulheres com HG, com vistas a melhoria dos resultados obstétricos e perinatais” tem como objetivo propor contribuições para a organização da APN direcionada às mulheres com HG, com vistas a melhoria dos resultados obstétricos e perinatais. A tese é composta por sete capítulos e os resultados são apresentados na forma de dois manuscritos: revisão sistemática que objetivou reunir na literatura estudos que avaliassem a associação entre a APN para gestantes com DM (*in press*, Yale Journal of Biology and Medicine) e desfechos perinatais; e um manuscrito em construção que buscou avaliar a relação entre a APN e a inadequação do controle glicêmico e do ganho de peso gestacional (GPG), desfechos que impactam diretamente o resultado perinatal de mulheres com HG. Esse manuscrito fornece análises das características da APN, incluindo o acompanhamento nutricional como parte desse cuidado, além da sua associação com as características sociodemográficas, clínicas, obstétricas, antropométricas, possibilitando contribuir de forma inédita com a organização do calendário de consultas da APN, além da reflexão sobre o cuidado obstétrico e nutricional desse grupo.

A realização desse estudo contou com a contribuição da estrutura e experiência em pesquisa do GPSMI do INJC/UFRJ, assim como do convênio institucional firmado com o Serviço de Nutrição da Maternidade Escola (ME)/UFRJ que conta com uma equipe de pesquisadores altamente qualificados na produção científica, o que facilitou de forma significativa o desenvolvimento deste estudo.

RESUMO

Barbosa Gabriel da Silva, Letícia. Contribuições para a organização da assistência pré-natal direcionada às mulheres com hiperglicemia na gestação, com vistas a melhoria dos resultados obstétricos e perinatais. Rio de Janeiro, 2024. Tese (Doutorado em Ciências Nutricionais) – Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

Objetivos: (1) realizar revisão sistemática na literatura acerca das evidências sobre a associação entre a assistência pré-natal (APN) e o resultado perinatal de gestantes com diabetes mellitus (DM); (2) analisar a relação entre a APN e os desfechos inadequação do controle glicêmico e do ganho de peso gestacional (GPG) em mulheres com hiperglicemia na gestação (HG), decorrente de diabetes mellitus gestacional (DMG) ou DM pré-gestacional. **Métodos:** (1) revisão sistemática desenvolvida de acordo com as diretrizes PRISMA 2020, conduzida por meio da estratégia PICO. Busca realizada nas bases Pubmed, Scopus e Bireme. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada por meio das ferramentas do "National Heart, Lung and Blood Institute – National Institutes of Health"; (2) estudo observacional longitudinal. Os fatores de confundimento identificados no *direct acyclic graphic* (DAG) e incluídos na regressão logística múltipla foram índice de massa corporal pré-gestacional (IMC PG), escolaridade, ocupação, idade materna e número de consultas da APN. Foram realizadas estimativas das odds ratio (OR) com intervalos de confiança 95% (IC 95%). O nível de significância adotado foi $p < 0,05$. As análises foram realizadas no software SPSS 25.0. **Resultados:** (1) foram identificados 5.972 registros, dos quais 15 ($n=47.420$ gestantes) atenderam aos critérios de elegibilidade. Os desfechos analisados foram controle glicêmico (14 estudos; $n= 9.096$ participantes), prematuridade (6; $n=40.163$), recém-nascidos grandes para a idade gestacional (4; $n=1.556$), macrossomia fetal (peso ao nascer $\geq 4\text{kg}$) (6; $n=2.980$) e internação em unidade de terapia intensiva neonatal (4; $n=2.022$); (2) foram analisadas 773 gestantes (DMG = 606; DM pré-gestacional = 167). Para as gestantes com DMG, as variáveis preditoras da inadequação do controle glicêmico foram: 2º trimestre – idade materna ≥ 31 anos (OR ajustada = 1,68; IC 95%: 1,15 – 2,44); 3º trimestre – número de consultas da APN até oito (OR ajustada = 1,71; IC 95%: 1,04 – 2,81) e da assistência nutricional pré-natal até quatro (OR ajustada = 2,20; IC 95%: 1,49 – 3,22). Para as gestantes com DM pré-gestacional, as variáveis preditoras da inadequação do controle glicêmico foram: 2º trimestre – IMC PG sobrepeso/obesidade (OR ajustada = 2,10; IC 95%: 1,02 – 10,33) e número de consultas da APN até oito (OR ajustada = 9,29; IC 95%: 1,02 – 84,29); 3º trimestre – idade materna ≥ 31

anos foi considerada fator de proteção (OR ajustada = 0,33; IC 95%: 0,12 – 0,83). Para a inadequação do GPG, a variável preditora foi o IMC PG sobrepeso/obesidade (DMG - OR ajustada = 2,59; IC95% = 1,70 – 3,39; DM pré-gestacional - OR ajustada = 4,84; IC 95%: 2,07 – 11,30). **Conclusões:** Os achados sugerem que a APN, incluindo o acompanhamento nutricional, interfere no resultado obstétrico e perinatal, sendo capazes de reduzir os riscos de complicações associadas à HG, especialmente a adequação do controle glicêmico e do GPG por meio de intervenção precoce, especializada e realizada por equipe multiprofissional.

Palavras-chave: gravidez, diabetes mellitus, assistência pré-natal, terapia nutricional, controle glicêmico, ganho de peso gestacional.

ABSTRACT

Objective: (1) carry out a systematic review of the literature on the evidence of the association between prenatal care (PC) and the obstetric and perinatal outcomes of pregnant women with diabetes mellitus (DM); (2) analyze the relationship between PC and the outcomes of inadequate glycemic control and total gestational weight gain (GWG) in women with hyperglycaemia in pregnancy (HIP), resulting from gestational diabetes mellitus (GDM) or pre-gestational DM (PDM). **Methods:** (1) systematic review developed by the PRISMA 2020 guidelines and conducted using the PICO strategy. The search was carried out in the Pubmed, Scopus and Bireme databases. The quality of the studies was assessed using the tools of the "National Heart, Lung and Blood Institute – National Institutes of Health"; (2) longitudinal observational study. The confounding factors identified using the direct acyclic graph and included in the multiple logistic regression were pre-pregnancy body mass index (BMI), education, occupation, maternal age, and number of PC consultations. Odds ratio (OR) estimates were made with 95% confidence intervals (95%CI). The significance level adopted was $p < 0.05$. The analyses were carried out using SPSS 25.0 software. **Results:** (1) 5.972 records were identified, of which 15 ($n=47.420$ pregnant women) met the eligibility criteria. The outcomes analyzed were glycemic control (14 studies; $n=9.096$ participants), prematurity (6; $n=40.163$), newborns large for gestational age (4; $n=1.556$), fetal macrosomia (birthweight $\geq 4\text{kg}$) (6; $n=2.980$) and admission to a neonatal intensive care unit (4; $n=2.022$); (2) 773 pregnant women were analyzed (GDM = 606; PDM = 167). For pregnant women with GDM, the variables predicting inadequacy of glycemic control were: 2nd trimester – maternal age ≥ 31 years (adjusted OR = 1.68; 95% CI: 1.15 – 2.44); 3rd trimester – number of PC consultations up to eight (adjusted OR = 1.71; 95% CI: 1.04 – 2.81) and medical nutritional therapy (MNT) consultations up to four (adjusted OR = 2.20; 95% CI: 1.49 – 3.22). For pregnant women with PDM, the variables predicting inadequacy of glycemic control were: 2nd trimester – prepregnancy BMI overweight and obesity (adjusted OR = 2.10; 95% CI: 1.02 – 10.33) and number of consultations from PC to eight (adjusted OR = 9.29; 95% CI: 1.02 – 84.29); 3rd trimester – maternal age was considered a protective factor for this outcome (adjusted OR = 0.33; 95% CI: 0.12 – 0.83). For GWG inadequacy, the predictor variable was prepregnancy BMI overweight and obesity (GDM - adjusted OR = 2.59; 95% CI = 1.70 – 3.39; PDM - adjusted OR = 4.84; CI 95%: 2.07 – 11.30). **Conclusions:** The findings suggest that PC, including MNT, interferes with obstetric and perinatal results, being able to reduce the risks of

complications associated with HG, especially the adequacy of glycemic control and GWG through early, specialized intervention carried out by the multidisciplinary team.

Keywords: pregnancy, diabetes mellitus, prenatal care, nutritional therapy, glycemic control, gestational weight gain.

LISTA DE QUADROS, FIGURAS E TABELAS	PÁGINA
Quadro 1. Edulcorantes disponíveis no Brasil e dose máxima permitida por dia	31
Quadro 2. Alvos de glicemia capilar durante a gestação de mulheres com diabetes	34
 MANUSCRITO 1: Effect of prenatal care on perinatal outcomes of pregnant women with diabetes mellitus: a Systematic Review	
Frame 1 (supplementary material) – Search strategies used in the Pubmed, Scopus, and Bireme electronic databases	76
Figure 1. Flow diagram	78
Table 1. General information about studies included in this systematic review.	79
Table 2. Summarization of results and main outcomes of studies.	80
Table 3. NHLBI Quality Assessment of Controlled Intervention Studies	92
Table 4. NHLBI Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies	93
 MANUSCRITO 2: Relação entre a assistência pré-natal, inadequação do controle glicêmico e do ganho de peso gestacional em mulheres com hiperglicemia na gestação	
Tabela 1: Características sociodemográficas, antropométricas e da história obstétrica de gestantes com Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) e Diabetes Mellitus (DM) pré-gestacional. Rio de Janeiro, RJ, Brasil (2011-2020).	112
Tabela 2: Regressão logística múltipla das variáveis preditoras da inadequação do controle glicêmico e do ganho de peso gestacional de gestantes com Diabetes Mellitus Gestacional (Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2011-2020).	113
Tabela 3: Regressão logística múltipla das variáveis preditoras e protetora da inadequação do controle glicêmico e do ganho de peso gestacional de gestantes com Diabetes Mellitus pré-gestacional (Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2011-2020).	114
Figura 1 (material suplementar): Gráfico acíclico direcionado representando a possível relação entre o número de consultas da assistência nutricional pré-natal e o desfecho inadequação do controle glicêmico no 2º e 3º trimestre de gestação, Rio de Janeiro, Brasil, 2011- 2020.	115
Figura 2 (material suplementar): Gráfico acíclico direcionado representando a possível relação entre o número de consultas da assistência nutricional pré-natal e o desfecho inadequação do ganho de peso gestacional, Rio de Janeiro, Brasil, 2011- 2020.	116

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACOG	<i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
ANPN	Assistência nutricional pré-natal
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APN	Assistência pré-natal
AUC	<i>Area under the curve</i>
BPN	Baixo peso ao nascer
CEP	Comitê de ética em pesquisa
DAG	<i>Directed Acyclic Graph</i>
DASH	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>
DCNT	Doenças crônicas não-transmissíveis
DM	Diabetes mellitus
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
DOHaD	<i>Developmental origins of health and disease</i>
DP	Desvio-padrão
DUM	Data da última menstruação
EUA	Estados Unidos da América
FAO	<i>Food and Agriculture Organization</i>
FEBRASGO	Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GIG	Grande para a idade gestacional
GPG	Ganho de peso gestacional
GPSMI	Grupo de Pesquisa em Saúde Materna e Infantil
HAPO	<i>The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes</i>
HbA1c	Hemoglobina glicada
HG	Hiperglicemia na gestação
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HPL	Hormônio lactogênio placentário
IADPSG	<i>International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups</i>
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IG	Idade gestacional
IIQ	Intervalo interquartilico

IMC PG	Índice de Massa Corporal pré-gestacional
INJC	Instituto de Nutrição Josué de Castro
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
ME	Maternidade Escola
MS	Ministério da Saúde
ODM	Objetivo do Desenvolvimento do Milênio
ODS	Objetivo do Desenvolvimento Sustentável
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PHPN	Programa de Humanização no Pré-natal e Nascimento
PNAN	Política Nacional de Alimentação e Nutrição
PNDS	Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
PNUD	Programa das Nações Unidas para o desenvolvimento
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PROSPERO	<i>International prospective register of systematic reviews</i>
REBEC	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
RMM	Razão de mortalidade materna
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SINASC	Sistema Nacional de Nascidos Vivos
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SHG	Síndromes hipertensivas da gravidez
SUS	Sistema único de saúde
TN	Terapia Nutricional
TOTG	Teste oral de tolerância à glicose
UBS	Unidade Básica de Saúde
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
UNFPA	Fundo de População da Organização nas Nações Unidas
UTIN	Unidade de terapia intensiva neonatal
VET	Valor energético total
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO *rever*

1 INTRODUÇÃO	18	12
2 REFERENCIAL TEÓRICO	20	15
2.1 EPIDEMIOLOGIA DO DIABETES	20	15
2.2 DIABETES MELLITUS E A GESTAÇÃO	22	
2.2.1 Definição, classificação, epidemiologia e diagnóstico	22	19
2.2.2 Fisiopatologia e consequências da hiperglicemia na gestação	25	22
2.2.3 Tratamento não farmacológico e farmacológico da hiperglicemia na gestação	28	27
2.3 ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL	35	32
2.3.1 Mortalidade materna	35	
2.3.2 Histórico e recomendações da assistência pré-natal	38	
2.3.3 Assistência pré-natal no Sistema Único de Saúde e avaliação da qualidade da assistência prestada	42	
2.3.4 Efeito protetor da assistência pré-natal sobre desfechos desfavoráveis	49	
2.3.5 Assistência nutricional pré-natal	51	
3 JUSTIFICATIVA	56	35
4 OBJETIVOS	57	39
4.1 OBJETIVO GERAL	57	39
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	57	39
5 RESULTADOS	58	
MANUSCRITO 1: Effect of prenatal care on perinatal outcomes of pregnant women with diabetes mellitus: a Systematic Review	58	
MANUSCRITO 2: Relação entre a assistência pré-natal, inadequação do controle glicêmico e do ganho de peso gestacional em mulheres com hiperglicemia na gestação	95	
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	117	
REFERÊNCIAS	120	
ANEXO	136	
Anexo 1 - Parecer de aprovação do estudo	136	

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é um problema de saúde pública de magnitude crescente dentre adultos de países desenvolvidos e em desenvolvimento (IDF, 2021; ADA, 2023a). Em 2021, de acordo com dados da *International Diabetes Federation* (IDF, 2021), o Brasil era o sexto país com maiores taxas de DM na população adulta (20 a 79 anos), com 15,7 milhões de indivíduos diagnosticados. Para o ano de 2045 há uma estimativa de que este número aumente para 23,2 milhões.

Quanto à prevalência de hiperglicemia na gestação (HG), condição metabólica mais comum nesse período, em termos globais, estimou-se que 16,7% (cerca de 21 milhões) de nascidos vivos de mães com idades entre 20 e 49 anos foram afetados por essa condição. Destes, 80,3% foi decorrente de diabetes mellitus gestacional (DMG), 10,6% decorrente de DM diagnosticado antes da gestação e 9,1% devido a DM diagnosticado primariamente na gestação (*overt diabetes*) (IDF, 2021; Zajdenverg, 2023a).

Segundo estudos populacionais realizados nas últimas décadas, a prevalência de DMG pode variar de 1 a 37,7%, com média mundial de 16,2%, dependendo da população estudada e dos critérios diagnósticos utilizados (Metzger *et al.*, 2008, 2010; Hod *et al.*, 2015). Estima-se que a prevalência de DMG dentre gestantes brasileiras atendidas no Sistema Único de Saúde (SUS) seja de aproximadamente 18%, utilizando-se os critérios diagnósticos atualmente propostos (IADPSG, 2010; Trujillo *et al.*, 2016; OPAS, 2017). Somando-se a essa prevalência, têm-se os casos de DM pré-gestacional, que representam aproximadamente 10% das gestações (Kitzmilller *et al.*, 2018; BRASIL, 2022a).

Dentre as repercussões da HG para o binômio mãe-filho destaca-se para a mulher maior chance de desenvolvimento de Síndromes Hipertensivas da Gravidez (SHG); polidramnia; infecções urinárias; surgimento ou agravamento de complicações crônicas do DM; candidíase; necessidade de parto cirúrgico (cesárea). Para os casos de DMG há maior risco de desenvolvimento de DM tipo 2 após a gestação e recidiva em gestações subsequentes (Morikawa, *et al.*, 2020; Mistry *et al.*, 2021; Gojnic *et al.*, 2022; ADA, 2023b). Para o concepto há maior chance de macrossomia (peso ao nascer $\geq 4,0$ kg); tocotraumatismo; prematuridade; abortamento; óbito intrauterino; complicações pulmonares; distúrbios metabólicos (hipoglicemia neonatal; hipocalcemia; hiperbilirrubinemia); malformações; maior risco de obesidade, síndrome metabólica e DM na fase adulta (OPAS, 2017; Hu *et al.*, 2020; ADA, 2023b; Santos *et al.*, 2023; Zajdenverg *et al.*, 2023a).

A assistência pré-natal (APN) é reconhecida como fator essencial na proteção e

prevenção de eventos adversos sobre o resultado perinatal, possibilitando a identificação e o manuseio clínico oportuno sobre potenciais fatores de risco para complicações à saúde das mães e de seus recém-nascidos (FEBRASGO, 2014; WHO, 2016a; BRASIL, 2022a). Dessa forma, a não realização ou a realização inadequada dessa assistência tem sido relacionada a maiores índices de morbimortalidade materna e infantil (WHO, 2016a; WHO, 2019; Cuevas, 2022).

A *World Health Organization* (WHO, 2016a) vem revisando as estratégias de cuidados pré-natais, idealizando que todas as mulheres e seus recém-nascidos recebam cuidados de qualidade durante todo o ciclo gravídico-puerperal. Dentre as estratégias revisadas, encontram-se a ampliação do calendário de consultas para gestantes de risco habitual, sendo um mínimo de oito consultas com início preferencialmente no primeiro trimestre, até a 12^a semana de gestação, além da revisão das intervenções nutricionais, como indicação do uso de suplementos de ferro, ácido fólico, vitamina A e cálcio em situações específicas e a revisão de métodos diagnósticos para intercorrências comuns na gestação como anemia (WHO, 2020) e DM na gestação (WHO, 2016a).

Além das consultas individuais, comitês de saúde têm recomendado consultas de pré-natal em grupo tendo em vista os benefícios adicionais dessa prática, como melhoria da educação e autonomia no tratamento, oportunidade de fortalecimento da rede de apoio, interação social e otimização dos resultados da consulta individual (WHO, 2016a; ACOG, 2018; Chen *et al.*, 2023).

A organização da assistência nutricional pré-natal (ANPN) como parte da APN para mulheres com necessidades nutricionais especiais, como é o caso de mulheres com HG, pode contribuir para a melhoria da saúde materna e do resultado perinatal dessa parcela da população (IDF, 2021; BRASIL, 2022a; ADA, 2023a).

Dentro desse contexto, estudos apontam a terapia nutricional (TN), tendo como base a orientação nutricional individualizada, como ferramenta essencial no controle da HG, pois pode ser eficaz na redução de complicações decorrentes dessa condição (Horie *et al.*, 2015; Shi *et al.*, 2016; Sperling *et al.*, 2017; Tsiros *et al.*, 2019), além de contribuir para adequação do controle glicêmico, que é o principal fator que impacta no resultado obstétrico e perinatal (Negrato *et al.*, 2010; BRASIL, 2022a; Zajdenverg *et al.*, 2023b).

Cabe ressaltar que não há recomendação de sistematização da ANPN para o mulheres com HG, dessa forma, reforça-se a importância da organização desse acompanhamento, assim como o início precoce desse cuidado com o objetivo de reduzir a morbimortalidade materna e contribuir para o resultado obstétrico e perinatal favoráveis.

REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 EPIDEMIOLOGIA DO DIABETES

É consenso que uma epidemia global de DM está em curso, com aumento alarmante do número de casos e da prevalência da doença tanto nos países desenvolvidos como em desenvolvimento (IDF, 2021; ADA, 2023a). Segundo dados da IDF (2021), aproximadamente 537 milhões de indivíduos com idades entre 20 e 79 anos, viviam com DM no mundo em 2021, o que representava 10,5% da população mundial. Caso as tendências atuais persistam, a estimativa é que esse número aumente para 643 milhões (11,3%) em 2030 e 784 milhões (12,2%) em 2045. Cerca de 80% dos casos vivem em países em desenvolvimento, nos quais deverá ocorrer o maior aumento dos casos nas próximas décadas.

O aumento da prevalência do DM está associado a diversos fatores, como rápida urbanização, transição epidemiológica e nutricional, estilo de vida sedentário, excesso de peso, crescimento e envelhecimento populacional e, também, à maior sobrevida dos indivíduos com a doença (IDF, 2021).

O DM é um importante fator de mortalidade em todo o mundo, embora haja grande variabilidade de acordo com a região (IDF, 2021). A WHO (2009) estima que a glicemia elevada é o terceiro fator, em importância, de causa de mortalidade prematura, superada apenas por hipertensão arterial e uso de tabaco. Adicionalmente, excluindo os riscos de mortalidade associados à pandemia de COVID-19 (doença causada pelo vírus SARS-CoV-2, da família Coronavírus), em 2021, estimou-se que aproximadamente 6,7 milhões de adultos com idades 20 e 79 anos tenham morrido em consequência do DM ou das suas complicações. Isto corresponde a 12,2% das mortes globais por todas as causas nesta faixa etária (IDF, 2021).

Como resultado de uma combinação de fatores, que inclui reduzida educação em DM entre a população geral e os profissionais de saúde, reduzido desempenho dos sistemas de saúde e início insidioso dos sintomas ou progressão do DM tipo 2, essa condição pode permanecer não detectada por vários anos, favorecendo o desenvolvimento de complicações. Estima-se que cerca de 50% dos casos de DM em adultos não sejam diagnosticados e que 84,3% destes estejam em países em desenvolvimento (Beagley *et al.*, 2014).

Pelo fato de o DM estar associado a maiores taxas de hospitalizações, maior utilização dos serviços de saúde, bem como maior incidência de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, cegueira, insuficiência renal e amputações não traumáticas de membros inferiores, pode-se prever a carga que isso representará nos próximos anos para os sistemas de saúde de todos os países (IDF, 2021).

Essa condição, caracterizada como fenômeno da transição epidemiológica, em termos econômicos, representa uma importante carga tanto nos custos diretos para o sistema de saúde e para a sociedade como nos custos indiretos atribuíveis à mortalidade prematura e a incapacitações temporárias e permanentes decorrentes de suas complicações (IDF, 2021). O estudo *Global Burden of Disease* (GBD, 2016) aponta que a carga representada pelo DM terá maior impacto nos países em desenvolvimento, pois a maioria deles ainda enfrenta desafios no controle de doenças infecciosas. Assim, além dessa doença representar uma importante carga financeira para indivíduos com a doença e suas famílias, em razão dos gastos com insulina, hipoglicemiantes orais e outros medicamentos essenciais, também tem impacto econômico relevante nos países e nos sistemas de saúde (IDF, 2021).

As despesas com o DM têm impacto substancial no gasto total com saúde em todo o mundo, representando 11,5% do total dos gastos globais com saúde. A maioria dos países despende entre 5 e 20% do seu gasto total com saúde. Com esse custo elevado, o DM é um importante desafio para os sistemas de saúde e um obstáculo para o desenvolvimento econômico sustentável (IDF, 2021).

Indivíduos com DM apresentam maiores taxas de hospitalizações em comparação com os indivíduos sem a doença, além de maior duração da hospitalização para um mesmo problema de saúde. As hospitalizações consomem parcela significativa dos recursos de saúde, representando 55% dos custos diretos com DM tipo 2 na Europa, 44% nos Estados Unidos da América (EUA) e 10% na América Latina (Peters *et al.*, 2017).

Os custos diretos são os gastos com saúde devido à doença, independente de serem suportados pelos próprios pacientes e pelos contribuintes privados ou públicos (IDF, 2021). Os gastos mundiais com DM têm aumentado de forma alarmante nos últimos anos, passando de US\$ 237 milhões em 2007 para US\$ 966 bilhões em 2021, considerando a faixa etária de 20 a 79 anos, representando um aumento de 316% em 15 anos. Acredita-se que o impacto econômico do DM continue a crescer, acompanhando a tendência da epidemia global dessa doença. Dessa forma, prevê-se que as despesas atinjam US\$ 1,03 trilhões em 2030 e US\$ 1,05 trilhões até 2045, que representa um aumento de 66,4% e 9,1%, respectivamente, em comparação com a estimativa de 2021 (IDF, 2021).

Em 2021, os maiores gastos em saúde relacionados ao DM foram estimados nos EUA com US\$ 379,5 bilhões, seguidos pela China e Brasil, com US\$ 165,3 bilhões e US\$ 42,9 bilhões, respectivamente (IDF, 2021).

Estima-se que os gastos com saúde de indivíduos com DM sejam 2 a 3 vezes maiores

do que daqueles sem DM. A estimativa mundial do gasto anual de um indivíduo para o controle da doença, em 2015, foi de US\$ 1.622 a US\$ 2.886 (IDF, 2021). Estimativas brasileiras sobre despesas com o tratamento ambulatorial de indivíduos com DM no SUS foram da ordem de US\$ 2.108 por indivíduo, dos quais US\$ 1.335 (63,3%) são custos diretos (Bahia *et al.*, 2011).

No Brasil, estudo observacional prospectivo de Cavassini *et al.* (2012) buscou comparar os custos diretos e indiretos de gestantes e puérperas com DM e constataram que o custo direto, considerando a APN e ao parto foi de US\$ 3.311,84 para pacientes internadas devido a complicações do DM e US\$ 1.366,04 para pacientes que seguiram acompanhamento apenas ambulatorial, o que demonstra o impacto das complicações sobre o aumento dos custos. Além disso, os custos foram maiores no sistema privado quando comparados aos custos pagos pelo SUS.

Desta forma, a redução das complicações decorrentes da HG pode favorecer a redução de gastos do setor saúde tendo em vista a complexidade dessas complicações, como necessidade de internação de recém-nascidos em unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN), nascimento de bebês macrossômicos ou prematuros, intercorrências relacionadas à inadequação do controle glicêmico materno como hipo ou hiperglicemia graves que necessitem de internação, ocorrência de parto cesáreo, dentre outras complicações que despendem um gasto elevado ao setor saúde.

2.2 DIABETES MELLITUS E GESTAÇÃO

2.2.1 Definição, classificação, epidemiologia e diagnóstico

O DM é uma doença crônica, que inclui um grupo de desordens metabólicas resultando em hiperglicemia persistente, devido a defeitos na secreção e/ou ação da insulina (ADA, 2023a). Essa condição está associada a complicações crônicas micro e macrovasculares, aumento de morbidade, redução da qualidade de vida e consequente elevação da taxa de mortalidade (WHO, 2016b).

Embora os fatores causais dos principais tipos de DM – genéticos, biológicos e ambientais – ainda não sejam completamente conhecidos, a *American Diabetes Association* (ADA, 2023a) classifica-os de acordo com a etiologia em 4 classes clínicas: DM tipo 1 (resultante da destruição das células β -pancreáticas, geralmente levando a deficiência absoluta de insulina, incluindo o diabetes autoimune latente da idade adulta - LADA), DM tipo 2 (devido a perda progressiva não autoimune da secreção de insulina frequentemente combinada à resistência a ação desse hormônio e síndrome metabólica), DMG (caracterizado por

hiperglicemia de graus variados diagnosticado durante a gestação, na ausência de critérios de DM prévio) e outros tipos específicos de DM devido a outras causas, como defeitos genéticos nas células β -pancreáticas, alterando sua funcionalidade, defeitos genéticos com relação a mecanismos de ação da insulina, doenças do pâncreas exócrino (como a fibrose cística) e induzidas quimicamente por medicações (utilizadas no tratamento de HIV/AIDS e para pacientes transplantados) (ADA, 2023a).

Globalmente, em 2021, estimou-se que 16,7% (21,1 milhões) de nascidos vivos de mães com idades entre 20 e 49 anos foram afetados por HG, condição metabólica mais comum durante a gestação. Destes, 80,3% foram decorrentes de DMG, enquanto 10,6% foram resultado de DM detectado antes da gestação e 9,1% devido a DM detectado primariamente na gestação (IDF, 2021).

A grande maioria (87,5%) dos casos de HG é observada em países de baixa e média renda, onde o acesso a APN é frequentemente limitado. A prevalência dessa condição, como proporção de todas as gestações, aumenta proporcionalmente à idade, com a maior prevalência (42,3%) dentre mulheres de 45 a 49 anos, embora haja menos gestações nessa faixa etária. Tal dado pode ser explicado pelo fato dessa faixa etária ter uma prevalência mais elevada de DM em geral. Como resultado das taxas de fertilidade mais elevadas em mulheres mais jovens, metade (46,3%) de todos os casos de HG (9,8 milhões) ocorre em mulheres com menos de 30 anos (IDF, 2021).

A primeira consulta de pré-natal é frequentemente a primeira oportunidade de rastreamento do DM na mulher adulta, pois além de detectar precocemente casos de hiperglicemia, fornece oportunidade de reduzir o risco de anomalias congênitas e alertar para a necessidade de rastreamento e tratamento das complicações crônicas do DM em mulheres que desconheciam o diagnóstico. Nessa ocasião, a HG deve ser diferenciada em duas categorias, segundo a WHO (2014): DMG ou DM diagnosticado na gestação (do inglês *overt diabetes*), cuja definição se dá pela presença de concentrações glicêmicas que atingem critérios de DM fora da gestação na gestante sem diagnóstico prévio (WHO, 2014; OPAS, 2017).

A forma mais prevalente de HG é decorrente do DMG e afeta de 3 a 25% das gestações no mundo, dependendo do grupo étnico e do critério diagnóstico utilizado (Guariguata *et al.*, 2014; IDF, 2021). Durante muitos anos, o DMG foi definido como *algum grau de intolerância à glicose com início ou reconhecimento na gestação*, independente do grau de hiperglicemia, podendo ou não persistir após o parto (WHO, 2013b; BRASIL, 2022a; ADA, 2023b). Essa definição tem facilitado uma estratégia uniforme para a detecção e classificação do DMG, entretanto, suas limitações foram reconhecidas pela ADA, pois nesta classificação, podem estar

incluídos os casos de DM não diagnosticados com início prévio à gestação e/ou os casos de início coincidente com a gestação, durante o primeiro trimestre (*overt* diabetes), decorrentes da epidemia da obesidade e DM tipo 2 em mulheres em idade reprodutiva (BRASIL, 2022a; ADA, 2023a). Sendo assim, é razoável considerar o DMG como uma intolerância aos carboidratos de gravidade variável, que se inicia durante a gestação porém não preenche critérios diagnósticos de DM fora da gestação (WHO, 2014).

Os principais fatores de risco associados à HG e desenvolvimento de DMG, reconhecidos até o momento, são: idade materna avançada; sobrepeso, obesidade ou ganho excessivo de peso na gravidez atual; história familiar de DM em parentes de primeiro grau; presença de condições associadas a resistência à insulina (como *acantosis nigricans*, obesidade central, hipertrigliceridemia, hipertensão arterial sistêmica e síndrome dos ovários policísticos), crescimento fetal excessivo, morte fetal ou neonatal, malformações, polidramnia, hipertensão ou pré-eclâmpsia na gravidez atual; antecedentes obstétricos de abortamentos de repetição, malformações, morte fetal ou neonatal, macrossomia ou DMG prévio; e hemoglobina glicada (HbA1c) $\geq 5,7\%$ no primeiro trimestre (Hod *et al.*, 2015; OPAS, 2017).

Adicionalmente, estudos recentes têm demonstrado outros fatores de risco associados ao desenvolvimento de DMG como redução das concentrações séricas de 25(OH) vitamina D (Sadeghian *et al.*, 2020), idade da menarca menor que 11 anos (Sun *et al.*, 2018) e distúrbios do sono, que incluem má qualidade subjetiva e duração prolongada do sono (Xu *et al.*, 2018; Zhu *et al.*, 2020).

Em 2010, a *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG) passou a recomendar o diagnóstico de DMG a partir de pontos de corte de glicemia baseados em achados do estudo multicêntrico *The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes* (HAPO, 2008), os quais evidenciaram maiores chances de desfechos desfavoráveis como macrossomia fetal, parto cirúrgico tipo cesáreo, hipoglicemia neonatal e desenvolvimento de DMG com concentrações glicêmicas inferiores quando comparados aos critérios anteriormente adotados, sendo estes: glicemia plasmática de jejum ≥ 92 mg/dL, 1h após teste oral de tolerância à glicose (TOTG) 75g ≥ 180 mg/dL e 2h após TOTG 75g ≥ 153 mg/dL. Para o diagnóstico de DMG, considerando a realização do TOTG entre 24 e 28 semanas de gestação, a IADPSG define ao menos um valor anormal, tendo em vista que todos os valores de glicemia nos diferentes momentos se associaram aos desfechos estudados no estudo HAPO (IADPSG, 2010).

Em 2013, a WHO endossou o uso desses pontos de corte para o diagnóstico de DMG, destacando que uma glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL ou 2h após sobrecarga ≥ 200 mg/dL, além

da medida da HbA1c $\geq 6,5\%$ no primeiro trimestre seriam critérios diagnósticos para DM diagnosticado na gestação (*overt diabetes*), e não DMG (WHO, 2013b; 2014).

Em 2017, a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) em consenso com a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e com o Ministério da Saúde (MS) do Brasil definiram uma proposta conjunta de padronização do rastreamento e diagnóstico do DMG no país, utilizando os critérios adaptados da WHO (2014), considerando-se as particularidades do Brasil, onde a disponibilidade de recursos de saúde se distribui de forma irregular. O consenso brasileiro de diagnóstico do DMG propõe uma estratégia com viabilidade financeira e disponibilidade técnica total e uma alternativa para o diagnóstico de DMG na população onde existem restrições de recursos em saúde (OPAS, 2017).

A proposta citada acima propõe, em situações de viabilidade financeira e disponibilidade técnica total, que todas as mulheres devem realizar a glicemia de jejum (até 20 semanas de idade gestacional) para diagnóstico de DMG e de DM diagnosticado na gestação (*overt diabetes*). Todas as gestantes com glicemia de jejum inferior a 92mg/dL devem realizar o TOTG com 75g de glicose anidra de 24 a 28 semanas (IADPSG, 2010). Se o início da APN for tardia (após a 20ª semana gestacional) deve-se realizar o TOTG com a maior brevidade possível, possibilitando detecção de 100% dos casos (OPAS, 2017).

Em situações de viabilidade financeira e/ou disponibilidade técnica parcial, todas as gestantes devem realizar a glicemia de jejum no início do pré-natal e caso o resultado do exame apresente valores inferiores a 92mg/dL, antes da 24ª semana gestacional, deve-se repetir a glicemia de jejum entre 24 e 28 semanas (Mcintayre *et al.*, 2016; OPAS, 2017).

Considerando-se o benefício do diagnóstico precoce e as dificuldades de acesso a exames em muitos locais do Brasil, a diretriz da SBD (Zajdenverg *et al.*, 2023a) reforça a importância e recomenda a abordagem terapêutica o mais precoce possível para adequação do controle glicêmico das gestantes com alteração glicêmica.

2.2.2 Fisiopatologia e consequências da hiperglicemia na gestação

Alguns fatores estão envolvidos na etiologia da HG, tais como: redução na secreção pancreática de insulina, pois apesar da gestação apresentar maior resposta insulino-secretora e menor tolerância à glicose, o pâncreas parece não produzir a resposta extra de insulina requerida; alteração dos receptores de insulina, devido ao aumento da resistência periférica desse hormônio; possível disfunção da célula β -pancreática, pois a redução da capacidade de

promover a secreção da insulina pode gerar diminuição da resposta à este hormônio como mecanismo compensatório; alteração na secreção de glucagon; e aumento nas concentrações plasmáticas de estrogênio, progesterona, hormônio lactogênio placentário (HPL), cortisol e prolactina cujas ações são opostas à da insulina, ocasionando menos eficácia de sua ação periférica (WHO, 2014; Plows *et al.*, 2018; Choudhury e Rajeswari, 2021).

Sabe-se que o organismo da mulher sofre ajustes fisiológicos ao longo da gestação devido ao aumento das necessidades nutricionais e demandas do desenvolvimento fetal. Dentre essas adaptações, destacam-se o aumento dos tecidos maternos como placenta, útero, mamas e tecido adiposo, e a garantia de substratos para o desenvolvimento fetal e dos anexos embrionários. Quanto à fisiopatologia do DMG, durante o primeiro trimestre, a glicemia de jejum e a insulina diminuem lentamente devido ao consumo contínuo de glicose para o feto. Aliado a essa situação, as concentrações elevadas de estrogênio e progesterona provocam hiperplasia das células β -pancreáticas com consequente aumento das concentrações plasmáticas de insulina, cuja ação anabolizante favorece a lipogênese (WHO, 2014; Plows *et al.*, 2018; Choudhury e Rajeswari, 2021).

Ao final do segundo trimestre, a tendência anabólica materna é modificada para o catabolismo. A insulina plasmática após uma refeição torna-se menos eficaz, mesmo elevada, e não reduz as concentrações de carboidratos e aminoácidos séricos em comparação ao primeiro trimestre. A incapacidade da insulina em reduzir a glicemia está associada ao aumento da resistência periférica tecidual, possivelmente devido a um defeito pós-receptor, mediado pelas concentrações crescentes dos hormônios produzidos pela placenta, os quais agem contra à ação da insulina, além do Fator de Necrose Tumoral α (TNF- α) e da leptina (Berdanier, 2001; Plows *et al.*, 2018; Choudhury e Rajeswari, 2021; Rudge *et al.*, 2022).

O hiperinsulinemismo associado a resistência tecidual à insulina caracteriza o estado diabetogênico provocado pela gestação em algumas mulheres. No terceiro trimestre acontece a maior alteração da glicemia, devido à elevada mobilização de glicogênio. A necessidade de insulina continua aumentada até as últimas semanas de gestação, quando se inicia a senescência placentária e se reduz a produção de fatores hiperglicemiantes. Normalmente a gestante consegue compensar este estado fisiológico com a redução na produção pancreática de insulina, entretanto, gestantes com reserva pancreática limitada não desenvolvem esta compensação, ocasionando a intolerância aos carboidratos (Yamashita *et al.*, 2000; WHO, 2014; Choudhury e Rajeswari, 2021).

Para suprir a transferência de glicose em grande quantidade para o feto, e atender ao aumento da volemia, o organismo materno utiliza-se de mecanismos metabólicos alternativos

de produção de energia, como glicogenólise, gliconeogênese, e em particular a hidrólise de triglicerídeos no tecido adiposo, gerando um aumento na produção de corpos cetônicos e ácidos graxos livres no sangue materno (Kitzmilller e Davidson, 2001; Rudge *et al.*, 2022)

A insulinemia fetal é detectada a partir da 12^a semana de gestação e é dependente de estímulos da glicemia materna, pois este hormônio não atravessa a placenta. Nos casos de hiperglicemia constante, ocorre transferência excessiva de glicose para o feto, causando hipertrofia das células β -pancreáticas fetais e conseqüentemente hiperinsulinismo fetal e aumento do depósito de tecido adiposo no concepto. Os ácidos graxos livres atravessam a barreira placentária e são metabolizados pelo feto, favorecendo a macrossomia (peso ao nascer ≥ 4 kg). Outros fatores associados à macrossomia são síntese exacerbada de glicogênio e alterações do metabolismo proteico e lipídico (Kitzmilller e Davidson, 2001; Ye *et al.*, 2022).

A HG pode levar ao desenvolvimento de complicações adicionais que têm efeitos adversos sobre a saúde do binômio mãe-filho em médio e longo prazo. Dentre as repercussões maternas, destacam-se maior incidência de SHG, infecções do trato urinário e candidíase vaginal, necessidade de parto cirúrgico, polidramnia, surgimento ou agravamento das complicações crônicas do DM, e para os casos de DMG, há maior risco de desenvolvimento de DM após a gestação e recidiva do DMG em gestações futuras (Poston *et al.*, 2011; OPAS, 2019; Ye *et al.*, 2022).

Quanto às repercussões fetais, como resultado da exposição a um ambiente com elevadas concentrações de glicose, destacam-se a macrossomia fetal, tocotraumatismo, abortamento, malformações, óbito intrauterino, prematuridade, complicações pulmonares como a Síndrome do desconforto respiratório, hipoglicemia neonatal, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia. Em longo prazo, podem apresentar risco de sequelas tardias de malformações, anormalidades do desenvolvimento psicomotor e risco aumentado para o desenvolvimento de obesidade, síndrome metabólica, DM e hipertensão arterial sistêmica (OPAS, 2019; Moon e Jang, 2022).

Esse ambiente hiperglicêmico que o feto de mulher com HG está exposto na vida intrauterina tem papel crucial no desenvolvimento futuro de doenças segundo a teoria de Barker e a teoria da Origem do Desenvolvimento de Saúde e Doença (DOHaD), que se baseia na hipótese que a exposição a fatores ambientais, metabólicos e maternos, especialmente a má-nutrição no período pré-concepcional até a primeira infância, têm efeitos profundos sobre a vulnerabilidade ao desenvolvimento de doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT) na vida adulta (Hoffman *et al.*, 2021). Assim, o feto se adapta ao ambiente intrauterino por meio de mudanças na expressão gênica que o prepara para condições similares após o nascimento

(Barker, 1993; 1997). O controle glicêmico rigoroso durante a gestação, além de reduzir as complicações perinatais a curto prazo, reduz as chances de que esta criança desenvolva obesidade, DM e alterações do metabolismo lipídico até mesmo antes da adolescência (Barker, 2007; Kereliuk *et al.*, 2017).

Essas graves repercussões maternas e perinatais apontam para a necessidade de otimizar a terapêutica do DMG e a prevenção futura de doenças metabólicas graves, assegurando assim a saúde da mulher e da criança, reduzindo a epidemia global de DM tipo 2 e obesidade (OPAS, 2019). Adicionalmente, cabe ressaltar que tais repercussões podem se agravar ainda mais nas mulheres com DM pré-gestacional e seus filhos, considerando a carga prévia da doença e o tempo de exposição a um ambiente hiperglicêmico (Yamamoto *et al.*, 2019; Egan *et al.*, 2020; Seah *et al.*, 2021).

Dentro desse contexto, a APN em sua integralidade multiprofissional assume papel de fundamental importância na redução de repercussões negativas para mulheres com HG e seus filhos, pois pode detectar precocemente possíveis intercorrências e assim possibilitar o tratamento oportuno das mesmas, além de contribuir para a adequação do GPG e do controle glicêmico, fatores que impactam diretamente o resultado da gestação. Quanto mais completo e precoce for esse acompanhamento, independente do tipo de HG, melhores serão os resultados obstétricos e neonatais (WHO, 2016a).

2.2.3 Tratamento não farmacológico e farmacológico da hiperglicemia na gestação

O tratamento adequado da HG está diretamente relacionado a: (a) diagnóstico adequado e precoce do DMG, (b) início imediato da terapêutica, (c) rígido controle glicêmico na gestação, (d) diagnóstico das repercussões materno-fetais, (e) momento da resolução da gestação e (f) acompanhamento das medidas preventivas no pós-parto (Metzger, *et al.*, 2008).

Evidências sugerem que a intervenção em mulheres com HG pode diminuir a ocorrência de eventos adversos na gravidez (OPAS, 2019; 2021). Assim, os objetivos primordiais do tratamento para essas gestantes são a diminuição da morbimortalidade perinatal e da morbidade materna em curto e longo prazo. O controle eficaz da glicemia materna aumenta significativamente a possibilidade de o desfecho gestacional ser um recém-nascido vivo, com idade gestacional (IG) a termo, crescimento proporcional e sem distúrbios respiratórios e metabólicos após o nascimento (Hammoud *et al.*, 2013, Zajdenverg *et al.*, 2023c).

Independente do tipo de HG, a TN, a atividade física e a monitorização da glicemia

capilar assumem importante papel no tratamento não farmacológico (OPAS, 2019, 2021; ADA, 2023b). O cuidado pré-natal promovido pela equipe multidisciplinar, com ações educativas adaptadas para a realidade de cada mulher, deve fazer parte das rotinas diárias de cuidado como estratégias para a redução da morbimortalidade materna, fetal e neonatal (WHO, 2016a; OPAS, 2021).

Dentro desse contexto, a TN tem como principal objetivo promover adequada nutrição materno-fetal e ganho ponderal a partir do controle dietético, assim como atingir e manter a adequação do controle glicêmico por meio de um plano alimentar individualizado (OPAS, 2019; ADA, 2023b).

Quanto a composição da dieta e efeito dos macronutrientes na glicemia, segundo a *Food and Agriculture Organization* (FAO, 2003; 2004), os macronutrientes possuem função energética, estrutural e apresentam diferentes densidades energéticas, influenciando diretamente a elevação da glicemia. O requerimento energético é aumentado durante a gestação para promover o desenvolvimento fetal e GPG adequado; desenvolvimento placentário e dos tecidos maternos; suprimento do aumento da taxa metabólica basal da gestante e constituição de reserva energética para o período da lactação (Lima *et al.*, 2013; ADA 2023b). O cálculo deve ser feito individualmente considerando a taxa metabólica basal, o adicional energético relativo à gestação (IOM, 2020).

As proteínas estão envolvidas na formação de enzimas, na função estrutural, hormonal, e também são utilizadas como fonte de energia, em jejuns mais prolongados. Durante a gestação, o requerimento de proteína inclui as necessidades associadas à deposição nos tecidos para formação tecidual do novo ser. Após a ingestão, entre 35% e 60% das proteínas da dieta são convertidas em glicose no período de 3 a 4 horas (Bohnen *et al.*, 2023).

Quanto aos carboidratos, o Manual de contagem de carboidratos da SBD (Bohnen *et al.*, 2023) descreve que os mesmos constituem a principal fonte de combustível energético e são os nutrientes que mais afetam a glicemia, pois aproximadamente 100% são convertidos em glicose em um tempo que pode variar de quinze minutos a duas horas após a ingestão (Bohnen *et al.*, 2023). Em quantidades adequadas, são suficientes para suprir a demanda energética, manter a glicemia equilibrada e prevenir a cetose (Ali *et al.*, 2013).

No entanto, os carboidratos possuem índice glicêmico diferentes, devido a diversos fatores que são capazes de interferir na sua digestibilidade e absorção, tais como: natureza do amido (amilose, amilopectina e amido resistente) e do monossacarídeo (glicose, frutose, galactose); cozimento e processamento (grau de gelatinização, tamanho da partícula e estrutura

celular); presença de fibras solúveis (pectina, hemicelulose, gomas, mucilagens, polissacarídeos de algas) (ADA, 2004).

Em relação ao efeito do índice glicêmico dos carboidratos, a glicemia pós-prandial é modulada principalmente pela velocidade de liberação dos carboidratos da dieta para a corrente sanguínea após as refeições, pelo tempo de depuração resultante da secreção de insulina e pela sensibilidade tecidual periférica à ação desse hormônio (Schenk *et al.*, 2003; Moses *et al.*, 2009; Louie *et al.*, 2011).

Nos últimos anos, alguns estudos têm enfatizado que, dietas com cuidadosa distribuição de carboidratos ao longo do dia são capazes de controlar a glicemia, reduzir a incidência de macrossomia e a necessidade de insulina (Ali *et al.*, 2013; Yamamoto *et al.*, 2018). Porém, a quantidade e a distribuição de carboidratos para mulheres acometidas por HG ainda é questionada, sendo recomendável que a ingestão total de carboidratos seja individualizada, de acordo com a capacidade da gestante em tolerá-los, de suas necessidades e conforme seus hábitos alimentares (Hernandez e Brand-Miller, 2018; Silva *et al.*, 2019; Oliveira *et al.*, 2022; ADA 2023b).

Os lipídios apresentam-se como outra importante fonte de energia, sendo os que mais geram energiacomparado aos outros macronutrientes, com fornecimento 9 kcal/g (FAO, 2003). São importantes como veículo de vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K), como fonte de ácidos graxos essenciais e apresentam baixa contribuição para a glicemia, pois somente 10% são convertidos em glicose, dentro de 5 horas (FAO, 2023).

Segundo a OPAS (2019), a TN baseia-se na avaliação do perfil antropométrico da gestante, dos seus hábitos alimentares, da acessibilidade aos alimentos, de características alimentares regionais, das suas condições clínicas, sócio-econômicas e culturais. O cálculo do valor energético total (VET) da dieta assim como a programação do ganho de peso devem ser realizados com base no índice de massa corporal pré-gestacional (IMC PG) (IOM, 2013).

Ressalta-se que em 2022 foram propostas curvas de recomendações de ganho de peso para gestantes brasileiras adultas (maior de 18 anos), com gestação de feto único e de risco habitual (Kac *et al.*, 2021; Carrilho *et al.*, 2022), e embora estejam disponíveis e sejam recomendadas pelo MS para serem usadas na APN (BRASIL, 2022b), ainda são necessários estudos de elaboração de recomendações específicas para os diferentes graus de obesidade assim como a adequação e aplicação das curvas para uso em gestantes de alto risco, como é o caso de mulheres com HG.

De maneira geral, conforme orientação do Guia Alimentar para a população brasileira, deve-se orientar a adoção de alimentação saudável e variada, cuja base deve ser composta por

alimentos in natura ou minimamente processados e desestimular o consumo de alimentos processados e ultra processados, que são alimentos de alta densidade calórica, alto teor de sódio e baixo valor nutritivo cujo consumo excessivo está associado ao desenvolvimento de DCNT (BRASIL, 2014).

Quanto a utilização de edulcorantes não nutritivos, o consenso da OPAS (2019) orienta que estes podem ser usados como alternativa em substituição à sacarose (açúcar), entretanto, seu uso deve ser feito de forma moderada, não ultrapassando as quantidades máximas de 6 sachês ou 15 gotas/dia (Archibald *et al.*, 2018). Os edulcorantes regulamentados para uso por gestantes no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2018b) devem ser ingeridos dentro dos limites estabelecidos pela *Food and Drug Administration* (FDA), que determina a ingestão diária aceitável para cada um deles, conforme listados no **quadro 1**. Não há consenso sobre a dosagem máxima permitida por dia dos edulcorantes neotame, manitol, taumatina, maltitol, xilitol e eritritol (BRASIL, 2018b; OPAS, 2019; WHO, 2023a).

Quadro 1. Edulcorantes disponíveis no Brasil e dose máxima permitida por dia

Edulcorante	Dose máxima permitida/kg/dia
Aspartame	40 mg/kg
Acessulfame de potássio	15 mg/kg
Ciclamato	11 mg/kg
Glicosídeos de esteviol	5,5 mg/kg
Neotame	---
Sacarina	2,5 mg/kg
Sucralose	15 mg/kg
Manitol, Taumatina, Maltitol, Xilitol, Eritritol	---

Fontes: BRASIL, 2014; BRASIL, 2018b, OPAS, 2019.

Além disso, o consumo de frutose, sob a forma de adoçante, deve ser desestimulado, possivelmente por aumentar as concentrações plasmáticas de lipídios. Porém, não se recomenda que indivíduos evitem a frutose naturalmente presente nos alimentos. A leitura adequada dos rótulos de alimentos é fortemente recomendada para identificação dos edulcorantes contidos nos mesmos (OPAS, 2019).

O índice glicêmico de um determinado alimento é definido como a taxa de incremento da glicemia duas horas após a ingestão de uma porção de 50g deste alimento com relação à mesma porção do alimento padrão (50g de pão branco ou glicose) (Jenkins, 1981; Silva, 2014). Dietas com alimentos ricos em fibra e baixo índice glicêmico podem contribuir para adequação do controle glicêmico e conseqüentemente para redução da necessidade do uso de insulina em gestantes com DMG, assim como redução do peso ao nascer (Viana *et al.*, 2014; Duarte-Gardea *et al.*, 2018; Filard *et al.*, 2019; OPAS, 2019).

Embora dietas com baixo índice glicêmico possam reduzir a glicemia pós-prandial e melhorar o perfil lipídico, a capacidade dos indivíduos para manter essas dietas em longo prazo não é claramente definida na literatura. Nesse sentido, o uso desses alimentos como estratégia primária no plano alimentar não encontra evidência suficiente (ADA 2008; Hernandez e Brand-Miller, 2018). Entretanto, alguns estudos apontam a eficácia dessa estratégia nutricional combinada a outras na melhoria da resistência à insulina, adequação do controle glicêmico e do perfil metabólico de gestantes com DMG (Filard *et al.*, 2019) e indivíduos com DM (Ojo *et al.*, 2018; Marchioro *et al.*, 2019; Zafar *et al.*, 2019).

Tanto a ADA (2023b) quanto a OPAS (2019) recomendam que o cálculo do VET do plano alimentar deve ser realizado forma individualizada e adequada para o ganho de peso recomendado (IOM, 2013). Quanto à distribuição total de macronutrientes, recomenda-se que a dieta contenha de 40 a 55% do VET de carboidratos (considerando o mínimo de 175g, 28g/dia de fibras, <5% de sacarose em relação ao VET total), 15 a 20% de proteínas (com ingestão mínima de 71g/dia, podendo estimar a ingestão recomendada considerando 1,1 g/kg/dia) e 30 a 40% de lipídios (com < 6% de gordura saturada do VET, <300 mg de colesterol/dia, ácidos graxos trans devem ser evitados e ácidos graxos da série ômega 3 recomenda-se o consumo mínimo de 2 porções de peixes/semana, com exceção das preparações fritas) (OPAS, 2019; ADA, 2023b).

Os requerimentos de grande parte dos micronutrientes (vitaminas e minerais) estão aumentados nas gestantes em comparação às mulheres não grávidas. Os valores de ingestão recomendados correspondem às IDR propostas pelo *Institute of Medicine* (1997; 2001), para todas as gestantes incluindo as que têm HG. Não há um protocolo específico quanto à indicação da suplementação de vitaminas e minerais para essas mulheres, que não apresentem deficiência. O requerimento de vitaminas e minerais deve ser atingido pelo consumo de alimentos fontes (OPAS, 2019; ADA, 2023b).

Os métodos de orientação dietética recomendados para mulheres com HG podem ser baseados na distribuição energética dos macronutrientes por refeição, muito empregado na

prática clínica, e na contagem de carboidratos (Viana *et al.*, 2014; Souto e Rosado, 2018; Silva *et al.*, 2019; Oliveira *et al.*, 2022; ADA 2023b; Bohnen *et al.*, 2023). A escolha do método deve ser decidida conjuntamente com a gestante. Ambos os métodos podem oferecer bons resultados, desde que a gestante seja acompanhada pela equipe de saúde, incluindo preferencialmente o nutricionista (OPAS, 2019; Silva *et al.*, 2019; Oliveira *et al.*, 2022).

Em mulheres não-grávidas, o padrão dietético *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) tem sido associado a redução de peso e controle pressórico, especialmente redução da pressão arterial sistólica (Sacks *et al.*, 1995). Como a redução de peso durante a gravidez não é recomendada, a dieta DASH pode ser o fator modificável mais adequado para atingir o controle da pressão arterial em uma população grávida (NICE, 2010; Fulay *et al.*, 2018; Courtney *et al.*, 2020). Atualmente, a ADA (2023b) recomenda a utilização do padrão dietético DASH para indivíduos com DM com o objetivo de melhorar o controle glicêmico, prevenir as complicações da doença assim como prevenir ou tratar a hipertensão arterial sistêmica dentre esses pacientes.

Adicionalmente, esse padrão tem sido estudado para prevenir ou tratar a hipertensão arterial dentre as gestantes com DMG (Falavigna *et al.*, 2012; Asemi, *et al.*, 2014; Yao *et al.*, 2015) e DM pré-gestacional (Fagherazzi *et al.*, 2020; Belfort *et al.*, 2023a,b), além de ser considerada uma importante estratégia nutricional para adequação do controle glicêmico e do GPG dessas gestantes, que parece ser o grupo com maior propensão ao desenvolvimento de SHG, tendo em vista a existência de fatores de risco e características metabólicas como o aumento da resistência à insulina que pode provocar disfunção endotelial e ativação de inflamação crônica comprometendo o sistema cardiovascular (Wendland *et al.*, 2008; Ahmad e Samuelsen, 2012; Harrington *et al.* 2013).

Independente do método de orientação dietética escolhido e das estratégias nutricionais utilizadas, recomenda-se o fracionamento das refeições: pelo menos três refeições (desjejum, almoço e jantar) e dois ou três lanches saudáveis por dia, evitando intervalos maiores de três horas. Gestantes em uso de insulina devem manter os horários fixos das refeições, minimizando-se assim variações glicêmicas (ADA, 2023b). Nesse contexto, a ceia é uma refeição importante para prevenção de episódios de hipoglicemia, especialmente as que fazem uso de insulina à noite, e deve conter 25g de carboidratos, além de proteínas ou lipídios (OPAS, 2019; Zajdenverg *et al.*, 2023b).

A prática regular de atividade física também é recomendada como parte do tratamento não farmacológico da HG, com o objetivo de contribuir para a melhoria da atividade cardiorespiratória e condicionamento físico, além da adequação do controle glicêmico, tendo

em vista os benefícios dessa prática sobre a redução da glicemia de jejum e pós-prandial, redução da necessidade do uso de insulina para gestantes com DMG e complicações do DM em longo prazo (Barros *et al.*, 2010; Brown *et al.*, 2017; ACOG, 2020). Ressalta-se que a prescrição de programas de exercício físico durante a gestação deve ser realizada de forma individualizada por profissionais capacitados avaliando-se cuidadosamente as contraindicações obstétricas e estado geral de saúde (OPAS, 2019; ACOG, 2020).

A automonitorização contínua da glicemia capilar é uma ferramenta essencial para atingir o controle do DM, além de ser utilizada para a avaliação da adesão e eficácia da terapêutica. Aliado a isso, a decisão de iniciar terapia farmacológica no DMG e os ajustes das doses de insulina na gestante com DM pré-gestacional dependem dessa ferramenta (Zajdenverg, 2023b). A SBD recomenda que gestantes em tratamento não farmacológico devem realizar perfil de quatro pontos (em jejum, uma hora após o desjejum, uma hora após almoço e uma hora após jantar) e gestantes em tratamento farmacológico devem realizar perfil de seis pontos (em jejum, uma hora após o desjejum, antes do almoço, uma hora após almoço, antes do jantar e uma hora após jantar).

A meta do controle glicêmico (tanto para gestantes com DMG quanto com DM pré-gestacional) está descrita no **quadro 2**. Em mulheres com risco aumentado de hipoglicemia, estes alvos devem ser aumentados para glicemias de jejum entre 70-99 mg/dL e glicemias ao deitar, e entre 2-4h da madrugada, entre 80-120 mg/dL (Zajdenverg, 2023b).

Quadro 2: Alvos de glicemia capilar durante a gestação de mulheres com diabetes

Tempo do teste	Concentração glicêmica
Jejum	>65 e <95mg/dL
1h depois das refeições	<140 mg/dL
2h depois das refeições	<120 mg/dL

Fonte: Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023).

Quanto ao tratamento farmacológico, a via de escolha prioritária é a insulino-terapia devido à sua eficácia comprovada e à pequena passagem placentária quando comparada ao tratamento com hipoglicemiantes orais. O início desse tratamento na mulher com DMG deve ser realizado quando duas ou mais medidas de glicemia capilar estiverem acima da meta citada anteriormente, após 14 dias de início do tratamento não farmacológico (ADA, 2023b; Zajdenverg *et al.*, 2023c). O uso de hipoglicemiantes orais, como a metformina ou glibenclâmida, pode ser recomendado para gestantes com DMG com inadequação do controle

glicêmico, como alternativa terapêutica apenas em situações de inviabilidade da insulinoterapia (OPAS, 2019; Zajdenverg *et al.*, 2023c).

2.3 ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL

A redução da morbimortalidade materna e perinatal está diretamente relacionada ao acesso das gestantes à APN de qualidade e em tempo oportuno, no nível de complexidade necessário (FEBRASGO, 2014; Lansky *et al.*, 2014; Till *et al.*, 2015; WHO, 2016a). Por isso, é necessário que estados e municípios organizem a rede de atenção obstétrica, que contemple todos os níveis de complexidade, com definição dos pontos de atenção e responsabilidades correspondentes (BRASIL, 2022a).

Dentro desse contexto, a APN pressupõe avaliação dinâmica das situações de risco e prontidão para identificar problemas de forma a poder atuar, a depender do problema encontrado, de maneira a impedir um resultado desfavorável. A ausência dessa assistência, pode incrementar o risco desses desfechos para a gestante ou para o recém-nascido (Viellas *et al.*, 2014; BRASIL, 2022a). Em contrapartida, o cuidado precoce e regular pode aumentar as chances de um nascimento saudável (WHO, 2015a).

De acordo com o Manual de APN da FEBRASGO (2014), o acesso constitui-se um importante indicador de saúde, pois o atendimento de qualidade prestado às gestantes de risco habitual, nas unidades básicas de saúde, é o principal fator para a prevenção que essas mulheres se transformem em gestantes de alto risco. Dessa forma, a garantia de acesso aos serviços de saúde deve ser uma preocupação de todos os gestores da área. Nesse contexto, a primeira consulta pré-natal assume papel relevante, agregando às suas prerrogativas de qualidade e humanização a função de despertar nas gestantes a importância da continuidade e da adesão.

2.3.1 Mortalidade materna

De acordo com a WHO (2023b), aproximadamente 800 mulheres morrem todos os dias no mundo (com estimativa de uma morte materna a cada dois minutos) por causas relacionadas à gestação e ao parto, e 99% dessas mortes ocorrem em países em desenvolvimento. Entre as causas mais importantes estão aquelas consideradas evitáveis, levando-se em consideração que tanto o tratamento quanto o manejo das complicações são bem conhecidos, dentre elas destacam-se as hemorragias, infecções puerperais e pré-eclâmpsia, porém há também de se

considerar os fatores que impedem a mulher na busca por assistência durante a gestação (Digamos *et al.*, 2016; WHO, 2023b).

Embora todas as mulheres estejam em risco de sofrer complicações relacionadas à gravidez, existe uma associação clara entre o status socioeconômico e o aumento do risco de doença e morte materna. Essas mortes continuam sendo a expressão da desigualdade de gênero, etnia, local de residência e escolaridade, aspectos relacionados ao nível socioeconômico. Há também uma razão de mortalidade materna (RMM) mais elevada entre as mulheres indígenas, de origem africana, migrantes, que vivem na pobreza e em zonas rurais. Essas desigualdades aumentaram no contexto da pandemia de COVID-19 devido a sobrecarga dos sistemas de saúde, as medidas de isolamento, e a diminuição da oferta e procura de serviços, bem como da qualidade dos cuidados (Chapman *et al.*, 2021; ECLAC, 2022).

Globalmente estima-se que 287 mil mortes maternas ocorreram em 2020, gerando uma taxa de RMM de 223 mortes por 100 mil nascidos vivos, representando redução insignificativa comparada ao ano de 2015 (211 por 100 mil nascidos vivos) e estagnação comparada ao ano de 2016 (223 por 100 mil nascidos vivos), início da era dos Objetivo do Desenvolvimento Sustentável (ODS). Entretanto, pôde-se observar uma redução de 34,3% desde 2000, quando foi estimada em 339 mortes por 100 mil nascidos vivos. A taxa média anual de redução na RMM global durante o período de 2000-2020 foi de 2,1%, isso significa que, em média, a RMM global diminuiu 2,1% a cada ano nesse período. O número anual global das mortes maternas também reduziu significativamente durante esse período, de 446 mil para 287 mil, uma diminuição de mais de um terço (WHO, 2023b). Cabe ressaltar que essa situação se agravou a partir do ano de 2020 considerando os impactos diretos e indiretos da pandemia de COVID-19, que representaram um grande retrocesso no progresso para a erradicação das mortes maternas evitáveis (GTR, 2021).

Atualmente, a redução da taxa de mortalidade materna está contemplada no terceiro objetivo das metas dos ODS da Organização das Nações Unidas e na Agenda 2030 (PNUD, 2015), tendo em vista as dificuldades de atingir a redução da RMM em ao menos 75%, como parte do compromisso do Objetivo do Desenvolvimento do Milênio (ODM) no período de 1990 a 2015, apesar do evidente avanço na assistência materna na últimas décadas (WHO, 2015b).

Para o cumprimento da meta 3.1, componente do Objetivo 3 do ODS: até 2030 reduzir a taxa de mortalidade materna global para menos de 70 mortes por 100 mil nascidos vivos, são necessárias ações para melhoria da atenção à saúde das mulheres e gestantes (GBD, 2016; GTR, 2021; WHO, 2023b).

A WHO (2023b) aponta também como parte da estratégia para o alcance da meta 3.1,

considerando as situações de mortes por causas evitáveis: priorizar a redução das desigualdades no acesso e na qualidade dos serviços de saúde reprodutiva, materna e neonatal; fortalecer os sistemas de saúde para coletar dados de alta qualidade; e responder às necessidades e prioridades das mulheres no âmbito da saúde reprodutiva.

No contexto dos ODS, o Brasil definiu como meta nacional para a RMM a redução para no máximo 30 mortes por 100 mil nascidos vivos até o ano de 2030. Assim, para o alcance dessa meta, o País deverá orientar as ações e a política nacional no que se refere à melhoria da atenção à mulher no período gravídico-puerperal nos próximos anos (GBD, 2016; BRASIL, 2018a).

No Brasil, aproximadamente 92% das mortes maternas são consideradas evitáveis, e ocorrem, principalmente, por causas como hipertensão arterial, hemorragia ou infecções puerperais, o que não difere daquelas ocorridas mundialmente. Mesmo com os avanços no aprimoramento para o cálculo das estimativas de óbito materno no país, o MS apontou fatores limitantes envolvendo a identificação, tanto em decorrência do diagnóstico atribuído a outras causas quanto pela falta de captação oportuna de todos os eventos, quando o óbito propriamente não é notificado ao Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Adicionalmente, visando corrigir eventuais perdas devido ao sub-registro, o Brasil vem adotando técnicas de correção com uso de fatores a fim de estimar esse indicador nacionalmente (BRASIL, 2009b; GBD, 2016).

Segundo dados do MS, a RMM brasileira foi estimada em 143,2 mortes maternas para cada 100mil nascidos vivos em 1990. Embora o valor da RMM nacional esperado ao final do ODM seria de no máximo 35,8 mortes maternas para cada 100 mil nascidos vivos, o Brasil registrou 62 de RMM em 2015. Enquanto a proporção da redução global deste indicador foi de aproximadamente 44%, o Brasil apresentou resultado superior à meta mundial reduzindo em 56,7% as mortes maternas em seu território. Mesmo com a evolução apresentada, o país ficou longe do alcance da meta acordada para o ODM, que reduziria em 75% (Almeida *et al.*, 2017; Nogales *et al.*, 2018; BRASIL, 2019).

No período entre 2016 e 2018 observou-se RMM de 58,44 em 2016, 58,76 em 2017 e 56,30 em 2018, o que representou praticamente uma estagnação desse indicador nesse período. O Fundo de População da Organização nas Nações Unidas (UNFPA) alerta para grave retrocesso na saúde materna no Brasil após a pandemia de COVID-19, lançando um apelo por investimentos que fortaleçam a cobertura e qualidade dos serviços. Registros preliminares do MS mapeados pelo Observatório Obstétrico Brasileiro apontam que em 2021, a RMM alcançou

107,53 mortes a cada 100 mil nascidos vivos. Em 2019, ano anterior à pandemia, a razão era de 55,31 a cada 100 mil nascidos vivos. Em 2020, foi de 71,97 mortes a cada 100 mil nascidos vivos, o que já representou um aumento de quase 25% em relação ao ano anterior. O aumento do número total de mortes maternas foi de 77% entre 2019 e 2021 (UNFPA, 2022).

Ressalta-se que a mortalidade materna pode aumentar a chance de mortalidade infantil, pois, os recém-nascidos separados de suas mães não receberão os cuidados maternos e o aleitamento, que assumem papel fundamental no desenvolvimento infantil (Salazar-López *et al.*, 2020).

A partir de 2008, o MS intensificou esforços para ampliar, estruturar e fortalecer ações de vigilância de óbito materno, buscando aprimorar a captação e a qualificação das informações sobre a causa de morte, ação realizada em articulação entre as três esferas do SUS. Graças a incorporação dessa atividade localmente e ao avanço na implantação de ferramentas robustas de monitoramento da mortalidade materna para o País, regiões, estados e municípios, está sendo possível mensurar a evolução significativa de óbitos maternos identificados após investigação (Cortez-Escalante *et al.*, 2015; BRASIL, 2018a).

Entretanto, com os desafios deixados pela COVID-19, os esforços necessários são ainda maiores. Além de recompor um sistema que foi abalado pela pandemia, é preciso investir em capacitação de profissionais e também produzir dados robustos para ajudar a traçar estratégias e políticas públicas adequadas (UNFPA, 2022).

2.3.2 Histórico e recomendações da assistência pré-natal

Historicamente, há um século, foi reconhecido que os métodos disponíveis de cuidados na gestação não eram suficientes para a resolução de problemas diagnósticos e tratamento pré-natal (Ballantyne, 1921; Nicolaidis, 2011). Para atingir esses objetivos, foi solicitado que um novo meio de investigação devesse ser realizado em larga escala e de forma contínua e sistemática. Isso levou à introdução do pré-natal que constituía um grande avanço no atendimento às mulheres grávidas e um papel central na redução substancial da mortalidade materna e perinatal alcançada durante o século passado.

Em 1929, o Ministério da Saúde do Reino Unido emitiu um memorando sobre rotinas clínicas e atendimentos pré-natais recomendando que a primeira consulta ocorresse na 16ª semana de gestação, a segunda entre 24 e 28 semanas, e a partir da 28ª semana as consultas deveriam ocorrer quinzenalmente até 36 semanas e depois semanalmente até o parto (Ministry

Of Health Report, 1930). Nenhuma justificativa explícita foi oferecida quanto ao tempo ou ao conteúdo clínico das consultas, entretanto essas diretrizes estabeleceram o padrão de APN a ser seguido em todo o mundo. A maior concentração de consultas no final do terceiro trimestre era justificada com base no fato de que a maioria das complicações ocorre nesse período e que os resultados mais adversos não poderiam ser previstos a partir do primeiro trimestre (Ministry Of Health Report, 1930).

Em 2003, a WHO propôs e recomendou um modelo de APN que estivesse associado a mortalidade perinatal, baseado em um número menor de consultas, porém com intervenções clínicas mais específicas. Nesse esquema, eram consideradas 4 consultas para gestantes de risco habitual. Na primeira consulta deveria ser aplicado um questionário com dezoito perguntas para identificação dos fatores de risco e gravidade da gestação, em caso afirmativo de qualquer uma das respostas, a gestante deveria ser encaminhada para um acompanhamento mais específico e em caso negativo, a primeira consulta deveria ser idealmente até a 12^a semana de gestação, a segunda na 26^a semana, a terceira na 32^a semana de gestação e a última consulta entre a 36^a e a 38^a semana (WHO, 2003).

Os avanços científicos nos últimos 20 anos têm demonstrado que muitas complicações na gravidez são potencialmente detectáveis antes da 12^a semana de gestação, principalmente aneuploidias que podem ser identificadas entre 11 e 13 semanas de gestação por uma combinação de características maternas, achados ultrassonográficos e testes bioquímicos. Acredita-se que uma primeira consulta de pré-natal integrada entre esse período combinando dados de características maternas e história de resultados de testes biofísicos e bioquímicos possam definir o risco específico da paciente para um amplo espectro de complicações na gravidez, incluindo aborto espontâneo e morte fetal, parto prematuro, pré-eclâmpsia, DMG, restrito crescimento fetal e macrossomia (Nicolaidis, 2011).

Nessa perspectiva, Nicolaidis (2011) propôs um modelo de APN que se iniciasse entre 11 e 13 semanas de gestação baseado na premissa de que uma estimativa precoce dos riscos específicos de complicações melhoraria o resultado da gravidez a partir da mudança do pré-natal de uma série de consultas de rotina inespecíficas para um acompanhamento mais individualizado e específico, tanto em termos da programação quanto do conteúdo das consultas. Cada consulta teria um objetivo predefinido e as descobertas gerariam índices de probabilidade que poderiam modificar o risco estimado específico de cada paciente e doença a partir da avaliação inicial.

Assim, entre 11 e 13 semanas, a grande maioria das mulheres seria classificada como baixo risco ou risco habitual para complicações da gravidez. Nesse grupo, o número de

consultas médicas poderia ser substancialmente reduzido para três. Uma consulta com 20 semanas reavaliaria a anatomia e crescimento fetal e assim, seria reavaliado o risco de complicações como pré-eclâmpsia e parto prematuro. Outra consulta com 37 semanas avaliaria o bem-estar materno e fetal e determinaria o melhor momento e tipo de parto, caso houvessem gestantes com 41 semanas isso se repetiria (Nicolaidis, 2011).

Para o grupo de alto risco, a vigilância deveria ser rigorosa em clínicas especializadas, tanto em termos das investigações a serem realizadas quanto da especialização da equipe de cuidados. Em cada uma dessas visitas seu risco seria reavaliado e esses permaneceriam alto risco ou se tornariam de risco habitual; no último caso, a intensidade dos cuidados pré-natais poderia ser reduzida. A identificação precoce de grupos de alto risco estimula ainda mais pesquisas que definam o melhor protocolo para seu acompanhamento e desenvolvimento de estratégias para a prevenção de distúrbios da gravidez ou suas consequências adversas (Nicolaidis, 2011).

Em 2016, no início da era dos ODS, a morbidade e mortalidade evitáveis relacionadas com a gravidez continuavam excessivamente elevadas. Apesar dos substanciais progressos alcançados, os países precisavam rever as suas prioridades para além da sobrevivência, com vistas a maximizar a saúde e o potencial de vida das suas populações. Dessa forma, a WHO (2016a) revisou as recomendações para o pré-natal e publicou um guideline com os cuidados e estratégias para uma experiência positiva na gravidez, o qual trouxe uma perspectiva mais ampla da APN baseada nos direitos humanos, nas experiências das mulheres e não somente da redução da morbimortalidade.

Essa revisão foi baseada em achados de revisões sistemáticas que mostraram insatisfação das mulheres com apenas quatro consultas conforme recomendado anteriormente. Segundo essa percepção, foi observado que as mulheres esperam que os cuidados pré-natais lhes proporcione uma experiência positiva na gravidez, a qual significa uma normalidade física e sociocultural, uma gravidez saudável para a mãe e o bebê (incluindo a prevenção ou o tratamento dos riscos, doenças e morte), uma transição eficaz para o trabalho de parto e uma maternidade positiva, incluindo a autoestima materna, a competência, a autonomia e a rede de apoio (WHO, 2016a).

No documento da WHO (2016a) foram incluídas trinta e nove recomendações relacionadas a cinco tipos de estratégias: intervenções nutricionais; avaliação da mãe e do feto; medidas preventivas; intervenções para sintomas fisiológicos comuns e intervenções nos sistemas de saúde para melhorar a utilização e a qualidade dos cuidados pré-natais. Esta última

intervenção, considera alguns pontos como caderno de anotações da mulher, experiências de cuidados pré-natais em grupo para complementar a assistência individual, participação e continuidade dos cuidados prestados por parteiras, mobilização das famílias e comunidade na construção de redes de apoio à gestante e a ampliação do calendário de consultas com o objetivo de reduzir a mortalidade perinatal e melhorar a experiência das mulheres na gravidez.

Observou-se a necessidade de mais consultas no terceiro trimestre de gestação, pois é o período com maior chance de intercorrências. Sendo assim, nessa nova proposta, o calendário contempla no mínimo oito consultas de pré-natal para as gestantes de risco habitual, uma no primeiro trimestre de gestação, sendo idealmente realizada até a 12^a semana gestacional, duas no segundo trimestre, com 20 e 26 semanas de gestação e cinco no terceiro trimestre, com 30, 34, 36, 38 e 40 semanas de gestação (WHO, 2016a).

Quanto à recomendação das consultas em grupo pela WHO (2016a), essas têm sido amplamente discutidas e endossadas como benéficas e complementares à APN individual, tendo em vista a possibilidade de melhoria dos cuidados pré-natais. Dentre os benefícios, destacam-se a promoção da educação da paciente, além da inclusão de oportunidades de interação social fortalecendo a rede de apoio necessária à experiência positiva durante a gravidez; a otimização e melhoria da adesão às orientações fornecidas durante as consultas individuais; elevados níveis de satisfação da gestante, favorecendo resultados obstétricos igualmente eficazes quando comparados ao pré-natal individual (Della Líbera *et al.*, 2017; ACOG, 2018; Chen *et al.*, 2023).

Em estudo realizado em unidade básica de saúde (UBS) no Rio de Janeiro (RJ), Brasil, com Estratégia de Saúde da Família, testou-se o calendário de três consultas em grupo, nas quais foram realizadas rodas de conversa, incluindo conteúdos sobre nutrição. O estudo foi realizado ao longo da gestação com mulheres de risco habitual e verificou-se que no grupo que recebeu essa intervenção houve menor chance de intercorrências gestacionais e inadequação do GPG (Della Líbera *et al.*, 2017).

Chen *et al.* (2023) em ensaio clínico randomizado objetivou comparar o modelo de consultas individuais da APN com o modelo de consultas em grupo de 2348 gestantes e associar com o desenvolvimento de DMG e ocorrência de pré-eclâmpsia, parto cesáreo e de recém-nascidos grande para a idade gestacional (GIG), e não observaram diferenças significativas entre os grupos estudados, indicando que o modelo de consultas em grupo também pode ser uma opção de tratamento viável dentro da perspectiva de APN.

No Brasil, o MS recomenda o número mínimo de seis consultas para uma gestação de risco habitual, com início no primeiro trimestre e a realização de alguns procedimentos básicos,

que incluem exames clínico-obstétricos e laboratoriais. De acordo com o Programa de Humanização no Pré-natal e Nascimento (PHPN), que tem como objetivo principal assegurar a melhoria do acesso, cobertura e qualidade da APN, assistência ao parto e puerpério, também são preconizadas algumas intervenções qualitativas para melhor adequação pré-natal, nas quais orientações sobre amamentação, alimentação suplementar, imunização, entre outras, voltadas às gestantes, são especialmente benéficas (BRASIL, 2002; BRASIL, 2013). Para as gestantes de alto risco, espera-se que o número de consultas aumente conforme a gravidade das intercorrências e evolução da gestação, devendo ser ajustado individualmente pela equipe de saúde (BRASIL, 2022a).

2.3.3 Assistência pré-natal no Sistema Único de Saúde e avaliação da qualidade da assistência prestada

A gestação encontra-se entre os primeiros motivos de consulta, porta de entrada na Atenção Primária de Saúde ou na UBS do SUS. Para ampliar a captação precoce das gestantes, o MS, por intermédio da Rede Cegonha, incluiu o Teste Rápido de Gravidez nos exames de rotina do pré-natal, que pode ser realizado na própria UBS, o que acelera o processo necessário para a confirmação da gravidez e o início da APN. Após a confirmação da gravidez, em consulta médica ou de enfermagem, dá-se início ao acompanhamento da gestante, com seu cadastramento no SisPreNatal. Os procedimentos, achados diagnósticos e as condutas que se seguem devem ser realizados sistematicamente e avaliados em toda consulta, além de serem anotados na Ficha de pré-natal e no Cartão da Gestante (BRASIL, 2013).

Com o objetivo de reduzir a morbimortalidade materno-infantil e ampliar o acesso com qualidade, é necessário que se identifiquem os fatores de risco gestacional o mais precocemente possível. Assim, o acolhimento com classificação de risco pressupõe fornecer não um diagnóstico, mas uma prioridade clínica, o que facilita a gestão da demanda espontânea e, conseqüentemente, permite que haja impacto na história natural de doenças agudas graves e potencialmente fatais, que, se não atendidas como prioridades, podem levar à morte, por exemplo, as SHG. Portanto, é indispensável que a avaliação do risco seja realizada em toda consulta. Em contrapartida, quando são identificados fatores associados a um pior prognóstico materno e perinatal, a gravidez é definida como de alto risco, passando a exigir avaliações mais frequentes e específicas, muitas vezes fazendo-se uso de procedimentos com maior densidade tecnológica, como é o caso do diabetes (BRASIL, 2013).

Após a avaliação inicial do risco, a gestante pode seguir dois caminhos na APN: caso

seja afastado o risco, seguirá para a APN de baixo risco, com atendimento pela equipe da área de abrangência nas UBS; caso seja identificado fatores de risco, a gestante deverá ser encaminhada para atendimento no ambulatório de alto risco especializado. Cabe ressaltar que a caracterização de uma situação de risco, todavia, não implica necessariamente referência da gestante para acompanhamento de APN de alto risco. As situações que envolvem fatores clínicos mais relevantes (risco real) ou fatores evitáveis que demandem intervenções com maior densidade tecnológica devem ser necessariamente referenciadas, podendo, contudo, retornar ao nível primário, quando se considerar a situação resolvida e/ou a intervenção já realizada. De qualquer maneira, a UBS deve continuar responsável pelo seguimento da gestante encaminhada a um diferente serviço especializado de saúde (BRASIL, 2013).

Dentro dessa proposta de cuidado, o PHPN visa à análise das necessidades de atenção direcionadas à gestante, ao recém-nascido e à mulher no pós-parto, e tem como objetivo principal reduzir as elevadas taxas de morbimortalidade materna e perinatal a partir da tomada de medidas que garantam a melhoria do acesso, da cobertura e qualidade da APN, da assistência ao parto e puerpério, reproduzindo as ações já adotadas pelo MS na atenção às gestantes, como os investimentos nas redes estaduais na assistência à gestações de alto risco e o pagamento de procedimentos específicos (BRASIL, 2002).

Os indicadores de processo do PHPN incluem: trimestre de início do acompanhamento; percentual de mulheres inscritas no pré-natal em relação ao número de nascidos vivos; percentual de mulheres com seis ou mais consultas da APN, todos os exames básicos, consulta puerperal, teste anti- HIV e dose imunizante da vacina antitetânica (BRASIL, 2002).

A constante avaliação da qualidade da APN favorece a identificação de problemas de saúde e o desempenho da equipe de saúde, estratégias que podem manter ou melhorar a qualidade da assistência prestada (BRASIL, 2013; 2022a).

O intuito da APN de alto risco é interferir no curso de uma gestação que possui maior chance de resultado desfavorável, de maneira a diminuir o risco ao qual estão expostos a gestante e o feto, ou reduzir possíveis consequências adversas. A equipe de saúde multidisciplinar deve estar preparada para enfrentar quaisquer fatores que possam afetar adversamente a gravidez, sejam eles clínicos, obstétricos, socioeconômico ou emocional. Para tanto, a gestante deverá sempre ser informada do andamento de sua gestação e instruída quanto aos comportamentos e atitudes que deve tomar para melhorar sua saúde, assim como sua família, companheiro (a) e pessoas de convivência próxima, que devem ser preparados para prover um suporte adequado a esta gestante (WHO, 2015a; 2016a; BRASIL, 2022a).

Dentre os fatores a serem considerados na APN de gestantes de alto risco, destacam-se

a avaliação clínica e obstétrica, determinação da via de parto e questões relacionadas aos aspectos emocionais e psicossociais. A avaliação detalhada desses fatores pode possibilitar a tomada de intervenções precoces e oportunas com o objetivo de minimizar desfechos desfavoráveis (FEBRASGO, 2014; BRASIL, 2022a).

O acolhimento da gestante pela equipe de saúde, livre de julgamentos, além de qualificar a assistência, possibilita o estabelecimento de vínculos, maior responsabilização pelo processo de cuidado, e o manejo sobre situações de vulnerabilidade relacionadas ao processo saúde-doença, sejam elas individuais, sociais e até mesmo programáticas. Dessa forma, entende-se que tal abordagem seja de fundamental importância na organização dos serviços para a APN de alto risco, permitindo que as gestantes possam ocupar o espaço de protagonistas no processo de cuidado de sua saúde, estabelecendo parceria com os profissionais para a obtenção de melhores resultados (WHO, 2015a; 2016a; BRASIL, 2022a).

O número de consultas da APN é um indicador de fácil acesso e baixo custo amplamente utilizado na avaliação global da qualidade da APN, que segundo Kotelchuck (1994), constitui o primeiro passo crítico no desenvolvimento de programas de saúde pública para melhorar a acessibilidade e, conseqüentemente os resultados do nascimento. Essa avaliação é fortemente modelada pela maneira como a utilização é medida (Kotelchuck, 1994). Em 1994, existiam duas medidas amplamente utilizadas de adequação da utilização do pré-natal: o trimestre do início e o índice de adequação de Kessner (Kessner, 1973). Para ser classificado como adequado no Índice de Kessner, é preciso iniciar o acompanhamento no primeiro trimestre (antes de 13 semanas de gestação) e ter nove consultas para uma gravidez de duração normal. Para ser classificado como inadequado, é preciso iniciar após a 14ª semana de gestação e ter quatro ou menos consultas (Kessner, 1973).

A capacidade de medir a utilização do pré-natal após o início permanece subdesenvolvida na utilização do índice de Kessner, na medida em que não isola separadamente a utilização após o início, nem qualquer outro índice de APN. No entanto, uma distinção entre iniciação e utilização uma vez no atendimento pode ter implicações diferenciais nos resultados do nascimento e nas práticas desse programa assistencial (Kessner, 1973).

Dessa forma, propôs-se um índice de adequação de dois fatores, que ficou conhecido como Índice de Kotelchuk, que engloba a utilização do pré-natal em duas dimensões independentes e distintas: adequação do início da APN e adequação dos serviços recebidos. A dimensão inicial caracteriza a adequação pré-natal no momento do início do cuidado, frequentemente a primeira consulta. O pressuposto subjacente é que, quanto mais precoce o início, mais adequada é a APN. A segunda dimensão caracteriza a adequação das consultas

recebidas durante o período em que a mulher está sendo acompanhada, ou seja, desde o início até o parto (Kotelchuck, 1994).

No Brasil, a adequação da APN tem sido avaliada há décadas por meio de indicadores com base no número de consultas realizadas e na IG de início do APN (Halpern *et al.*, 1998; Leal *et al.*, 2004; Domingues *et al.*, 2013). Entretanto, não há consenso quanto a utilização de índices nem quanto ao número ideal de consultas, visto que está comprovado que poucas consultas realizadas de forma qualificada podem ser tão eficazes quanto a realização delas em maior número (Villar *et al.*, 2001; BRASIL, 2013). Dessa forma, a determinação da escolha do índice de qualidade para avaliação da APN deve ser definida de forma individualizada e adaptada à população estudada e metodologia utilizada, para que seja capaz de mensurar corretamente a qualidade da APN, e assim, possibilitar a implementação de novas ações, políticas e estratégias que promovam a melhoria dos serviços de APN às gestantes brasileiras (Nunes *et al.*, 2016).

Estudo realizado por Leal *et al.* (2004) com amostra de 9920 puérperas no município do Rio de Janeiro, teve como objetivo utilizar o índice de Kotelchuck, verificar sua aplicabilidade e adaptá-lo às características da APN prestada, além da associação do índice modificado com as características maternas e seu papel sobre o peso ao nascer. Para avaliação da APN utilizou-se o escore “Sumário de adequação do índice de utilização do cuidado pré-natal” proposto por Kotelchuck (1994), atribuiu-se valor 1 para as puérperas que iniciaram o acompanhamento depois do quarto mês e fizeram menos de 50,0% das consultas esperadas segundo o tempo gestacional (inadequado); 2 para aquelas que iniciaram os cuidados pré-natais antes ou durante o quarto mês e fizeram 50,0 a 79,0% das consultas (intermediário); 3 para aquelas que iniciaram o pré-natal antes ou durante o quarto mês e fizeram 80,0 a 109,0% de consultas (adequado) e 4 para aquelas que iniciaram o acompanhamento antes ou durante o quarto mês e tiveram 110,0% de consultas ou mais em relação ao esperado para a IG (mais que adequado).

Como resultados, Leal *et al.* (2004) encontraram que apenas 38,5% das parturientes foram classificadas como de cuidado pré-natal adequado ou intensivo. Após ajuste por outros preditores, mantiveram-se como variáveis explicativas do Índice de Kotelchuck: o nível de instrução, viver com o pai do recém-nascido, tentar abortar, diabetes, satisfação com a gravidez, cor da pele, paridade, idade e local de residência. O pré-natal associou-se com o Índice de Kotelchuck modificado, mesmo após o controle de variáveis sociodemográficas, comportamentais e biológicas. Constatou-se ainda que utilização adequada da APN contribuiu na prevenção do peso ao nascer e as mães que menos utilizaramos serviços pré-natais têm

piores condições socioeducacionais, de apoio familiar e de risco obstétrico.

Um estudo nacional de base hospitalar (Domingues *et al.*, 2015), realizado com 23.894 mulheres entre 2011 e 2012, com o objetivo de avaliar a adequação da APN segundo as características maternas, a partir da obtenção dos dados em entrevistas com puérperas e no cartão de pré-natal, evidenciou início precoce em 53,9% dos participantes, número adequado de consultas em 73,2%, registro de pelo menos um de cada teste recomendado em 62,9%, orientações sobre maternidade em 58,7% e pré-natal adequado em geral 21,6%.

Observou-se também inadequação da APN em mulheres mais jovens, negras, múltíparas, sem companheiro, sem emprego remunerado, com menos anos de escolaridade, pertencentes a classes socioeconômicas mais baixas e residentes nas regiões Norte e Nordeste do Brasil, evidenciando assim diferenças regionais e sociais no acesso e adequação do atendimento apesar da boa cobertura da APN. Cabe ressaltar que a APN adequada foi definida como iniciada até a 12^a semana gestacional, com realização de pelo menos seis consultas (com número de consultas ajustadas para a IG ao parto), registro no cartão de pré-natal de pelo menos um resultado para cada um dos testes pré-natais de rotina recomendados e orientações sobre a maternidade para o parto (Domingues *et al.*, 2015).

Outro estudo realizado no Brasil, no interior do Rio Grande do Sul (Derlan *et al.*, 2015), com coleta de dados a partir dos registros de 220 cadernetas de gestantes, e aplicação do Índice de Kessner para avaliação da qualidade da APN, evidenciou que a maioria das gestantes realizou seis ou mais consultas, com início antes da 14^a semana de gestação (75%). Desse modo, o índice de Kessner resultou na maior proporção de casos na categoria adequado.

Estudo de revisão sistemática realizado por Nunes *et al.* (2016) que teve o objetivo de avaliar a qualidade da APN no Brasil de 2005 a 2015, em relação ao acesso e adequação da assistência prestada, evidenciou elevação da cobertura da APN entre os anos avaliados em quase todo país, a despeito da qualidade. Foram encontrados baixos índices de adequação, variando entre 4,5 e 66,1% em várias regiões do país, por motivos que vão desde a não realização do número ideal de consultas e início precoce da assistência até a ausência de promoção do conteúdo quantitativo e qualitativo preconizado para essas consultas. Verificaram-se variações na adequação da APN, especialmente, quando comparadas à aplicação de diferentes indicadores de qualidade, o que pode ser justificado pelo fato de que tanto o índice de Kessner (1973) quanto o índice de Kotelchuck (1994), que são os mais utilizados para avaliação da qualidade da APN, preconizam um número bem maior de consultas do que o preconizado pelo MS (BRASIL, 2013, 2022).

Quanto à cobertura da APN no Brasil, estudos nacionais têm evidenciado, ao longo dos

últimos anos, boa cobertura principalmente após a implementação da Estratégia de Saúde da Família e do PHPN em 2002 (Viellas *et al.*, 2014; Nunes *et al.*, 2016, 2017). No entanto, cabe ressaltar que a qualidade do acesso, no que diz respeito ao início, ao número de consultas realizadas e à realização de procedimentos básicos preconizados pelo MS, deixa a desejar nas várias regiões do país e, principalmente, em determinados grupos populacionais menos favorecidos econômica e socialmente, revelando as fragilidades qualitativas da assistência prestada, refletidas na permanência das taxas elevadas de morbimortalidade materna e perinatal (BRASIL, 2013; Viellas *et al.*, 2014; Nunes *et al.*, 2017; Flores *et al.*, 2021). A falta de vínculo entre os serviços que prestam a APN e ao parto é outro problema identificado, resultando na peregrinação da gestante em trabalho de parto na busca de uma vaga para internação, trazendo riscos adicionais à saúde da parturiente e do recém-nascido (Viellas *et al.*, 2014).

Consideram-se, além da disponibilidade organizacional e da distribuição geográfica dos serviços de saúde, características individuais como local de moradia, escolaridade, renda e nível socioeconômico como fatores determinantes para o acesso das gestantes à APN (Domingues *et al.*, 2013).

Estudos específicos, como a Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (PNDS), também fornecem dados sobre a APN no país, quando abordam essa temática. A última, realizada em 2006 (BRASIL, 2009a), revelou 80,9% de cobertura pré-natal com média de seis ou mais consultas, elevada realização de exames e fornecimento do cartão de pré-natal. No entanto, esse estudo se baseia apenas na entrevista com as mulheres, sem verificação do cartão de pré-natal, estando sujeita a viés de memória, por incluir gestações ocorridas nos últimos cinco anos anteriores à coleta de dados.

O estudo de Viellas *et al.* (2014) teve como objetivo analisar a APN oferecida às gestantes usuárias de serviços de saúde públicos e/ou privados utilizando dados da pesquisa Nacer no Brasil, realizada em 2011 e 2012, no qual as informações foram obtidas por meio de entrevista com a puérpera durante a internação hospitalar e dados do cartão de pré-natal.

Foram entrevistadas 23.894 mulheres e os resultados demonstraram cobertura elevada da APN (98,7%). Coberturas menores foram observadas em puérperas residentes na Região Norte e Nordeste, indígenas, com menor escolaridade, sem companheiro e com maior número de gestações. Mulheres com desfechos anteriores negativos, que não queriam engravidar, que ficaram insatisfeitas com a gestação atual, e que referiam ter tentado interromper a gravidez também apresentaram baixas coberturas de APN. Aproximadamente 76% das mulheres iniciaram a APN antes da 16ª semana gestacional e 73,1% compareceram a seis ou mais consultas. O pré-natal foi realizado, sobretudo, em unidades básicas (89,6%), públicas (74,6%),

pelo mesmo profissional (88,4%), em sua maioria médicos (75,6%), e 96% receberam o cartão de pré-natal. Do total das entrevistadas, apenas 58,7% foram orientadas sobre a maternidade de referência, e 16,2% procuraram mais de um serviço para a admissão para o parto (Viellas *et al.*, 2014).

De acordo com dados do Sistema Nacional de Nascidos Vivos (SINASC), que tem a finalidade de gerar indicadores sobre pré-natal, assistência ao parto e perfil epidemiológico dos nascidos vivos, o MS realizou avaliação do acesso das gestantes brasileiras à APN nos anos de 2014 e 2015 a partir de um índice de adequação do acesso classificado em: a) não fez o pré-natal (mulheres que não fizeram consulta durante a gestação); b) inadequado (gestantes que iniciaram após o 3º mês de gestação e fizeram menos de três consultas); c) intermediário (gestantes que iniciaram antes do 3º mês de gestação e fizeram de três a cinco consultas); d) adequado (gestantes que iniciaram antes ou durante o terceiro mês de gestação e fizeram seis consultas); mais que adequado (gestantes que iniciaram antes do 3º mês de gestação e fizeram de sete ou mais consultas) (BRASIL, 2018a).

Considerando o total de 3.017.668 de nascidos vivos, o acesso a APN foi adequado ou mais que adequado para cerca 70% das mulheres tanto em 2014 quanto em 2015, com valores menores para estados do Nordeste e maiores para Sul e Sudeste. A adequação aumentou com a idade e a escolaridade da mulher e foi maior para a raça/cor branca/amarela. Além disso, a proporção de mulheres que não fez pré-natal se manteve em torno de 0,6% nos dois anos, oscilando entre 0,5% e 0,8% entre as regiões. Houve diminuição da proporção de mulheres que teve acesso inadequado, de 22,3%, em 2014, para 21,3%, em 2015. Esses dados evidenciam melhoria generalizada do acesso a APN (BRASIL, 2018a).

Nunes *et al.* (2017) em estudo transversal descritivo a partir dos dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) 2013, também encontraram elevada cobertura da APN no Brasil (97,4%) e proporção elevada de início com menos de treze semanas de gestação (83,7%), apesar disso, os autores relatam menor acesso à APN por mulheres indígenas, pretas, com menor escolaridade, com maior número de gestações e para as residentes na região Norte do Brasil, dados que refletem a desigualdade no acesso aos serviços de saúde no país. Outro resultado preocupante foi a baixa proporção de aconselhamento durante a APN (69,2%). Nem sempre as orientações essenciais são exploradas pelos profissionais e a falta de informações nesse período gera insatisfação e desqualificação do atendimento recebido, situações que associadas à não realização dos exames laboratoriais de rotina e dos procedimentos básicos recomendados contribuem para a baixa qualidade da assistência prestada (Lamy *et al.*, 2013; Nunes *et al.*, 2016).

2.3.4 Efeito protetor da assistência pré-natal sobre desfechos desfavoráveis

Estudos de base populacional demonstram associação entre a APN e o reduzido número de consultas com piores desfechos neonatais, como prematuridade, baixo peso ao nascer (BPN), óbito fetal e tempo de internação do recém-nascido em UTIN (Huang *et al.*, 2018; Akintije *et al.*, 2020; Rodrigues *et al.*, 2022).

Estudo de coorte realizado na China por Huang *et al.* (2018) com 40.152 gestantes, evidenciou chance duas vezes maior de prematuridade e BPN em gestantes com APN inadequada quando comparado às gestantes que receberam APN adequada, a qual foi classificada a partir da utilização do índice de Kessner, que combina três variáveis: início da APN, número total de consultas e o tempo de gestação. A APN é classificada em adequada (quando o início ocorre no primeiro trimestre e há a realização de no mínimo nove consultas) e inadequada (quando o início do cuidado ocorre no terceiro trimestre e o número de consultas é inferior a quatro).

Estudo realizado com 4960 gestantes em um hospital rural na província de Ruanda na África Subsaariana analisou as prevalências de BPN e prematuridade dentre mulheres que realizaram uma, duas, três e quatro ou mais consultas da APN e encontraram menores prevalências dos desfechos citados dentre as gestantes que realizaram quatro ou mais consultas (Akintije *et al.*, 2020).

Rodrigues *et al.* (2022) em estudo observacional prospectivo realizado com 1048 gestantes brasileiras, as quais foram alocadas em três grupos conforme o número de consultas realizadas durante a APN (grupo I: menos de três consultas; grupo II: entre três e cinco consultas; grupo III: seis ou mais consultas), constataram que o grupo III apresentou menores taxas de internação em UTIN e adulta, bem como menor taxa de mortalidade neonatal nas primeiras 72 horas de vida.

Estudo de coorte de base hospitalar na Finlândia buscou avaliar a relação entre o acesso e a adesão à APN e desfechos desfavoráveis. A coorte foi classificada conforme o número de consultas da APN: entre uma e cinco ($n = 207$) e nenhuma consulta ($n = 270$), foram comparados com mulheres que realizaram entre seis e dezoito consultas ($n = 23.137$). Como resultados, destacam-se maior proporção de prematuridade, BPN e mortes neonatais no grupo com nenhuma consulta ou de uma a cinco consultas quando comparado ao grupo com mais consultas (Raatikainen *et al.*, 2007).

O efeito protetor da APN para mulheres com HG também tem sido evidenciado a partir de estudos de base populacional com relação a influência da adequação do controle glicêmico

sobre desfechos desfavoráveis (Ho *et al.*, 2018) e qualidade da APN no que diz respeito ao início do pré-natal e o número de consultas dessa assistência (Carter *et al.*, 2017; Allen *et al.*, 2018).

Uma revisão retrospectiva de prontuários realizada em um hospital do Serviço de Saúde Indígena americano da área Navajo com 122 gestantes, buscou avaliar o controle glicêmico antes, durante a APN e no pós-parto imediato por meio da HbA1c basal, e encontraram maior proporção de controle glicêmico durante a APN (85%), quando comparado ao período pré-gestacional (59%) e pós-parto (34%), o que sugere o efeito protetor da APN sobre o controle glicêmico que é considerado principal fator que impacta o resultado obstétrico e neonatal.

Carter *et al.* (2017) objetivaram associar o número de consultas da APN a desfechos da gravidez em gestantes com DM e DMG, segundo percentis do número de consultas. Aqueles com percentil ≥ 75 foram comparados com aqueles com percentil ≤ 25 , quinze e oito consultas, respectivamente. A média de HbA1c no parto foi significativamente menor em gestantes com mais de quinze consultas. Além disso, o grupo que teve mais consultas teve menor risco de internação dos recém-nascidos na UTIN e parto prematuro quando comparado ao grupo que teve menor número de consultas, o que confirma a importância de adequação desse indicador como efeito protetor contra desfechos adversos.

Allen *et al.* (2018) em coorte retrospectiva objetivaram investigar a associação da APN com desfechos perinatais adversos em gestantes com DM tipo 2, e classificaram a coorte de acordo com o início da APN por trimestre gestacional. Destaca-se que mesmo após os ajustes para possíveis variáveis de confundimento, as gestantes que iniciaram a APN no 3º trimestre apresentaram maior risco de prematuridade e morte fetal intrauterina, quando comparadas às gestantes que iniciaram a APN no primeiro trimestre da gestação, o que corrobora a recomendação de início precoce desse cuidado.

Dessa forma, pressupõe-se que a adequação da APN pode interferir diretamente na redução de complicações comumente associadas à gestações de alto risco (WHO, 2016a; BRASIL, 2022).

2.3.5 Assistência nutricional pré-natal

Um dos componentes essenciais para a integralidade da APN e ao puerpério é o cuidado nutricional, que compreende cuidados de alimentação e nutrição voltados à promoção e à proteção da saúde, prevenção, diagnóstico e tratamento de agravos (BRASIL, 2012, 2022; WHO, 2016a). Desvios no estado antropométrico pré-gestacional e no ganho ponderal

materno associam-se ao aumento de risco para SHG, DMG e BPN, dentre outros agravos à saúde do binômio mãe-filho (Brandão *et al.*, 2020; Rasmussen, 2020; Monteschio *et al.*, 2021). Estas situações constituem importantes problemas de saúde pública que podem ser evitados por adequada ANPN (BRASIL, 2022a).

Nesse contexto, a vigilância alimentar e nutricional, que consiste na descrição contínua e na predição de tendências das condições de alimentação e nutrição da população, bem como seus fatores determinantes (BRASIL, 2022b), permite identificar fatores de risco e atuar sobre eles ao integrar a ANPN (Medeiros, 2011), garantindo intervenções na gestação, no período da amamentação e no crescimento/desenvolvimento infantil, além de promover a segurança alimentar e nutricional (BRASIL, 2008; 2022b).

Diante da elevada prevalência de sobrepeso, obesidade e anemia entre as mulheres em idade reprodutiva no Brasil (BRASIL, 2009a), da elevada ocorrência da inadequação de ganho de peso na gestação e da associação dessas exposições com o aumento do risco de complicações para a mulher e o recém-nascido (Kozuki *et al.*, 2012; Brandão *et al.* 2020; IOM, 2020), e ainda, tendo em vista que a má-nutrição intrauterina associa-se a probabilidade aumentada de desfechos desfavoráveis na vida adulta, a oferta de TN de qualidade ao longo da gestação e com início concomitante ao pré-natal é imprescindível (Padilha *et al.*, 2009; BRASIL, 2022a).

Quanto aos fatores contextuais suscetíveis a influenciar o sucesso da ANPN, destacam-se como positivos a grande aceitação da APN pela população-alvo e sua elevada cobertura, além do fato da gestação ser um momento da vida conhecido como *teachable moment*, ou “momento ensinável” com potencial para motivar as mulheres às mudanças comportamentais, incluindo a alimentação (Lindqvist *et al.*, 2017; Rockliffe *et al.*, 2022). Quanto aos fatores negativos ressaltam-se a menor cobertura e associação das dificuldades de acesso a APN, incluindo processos da atenção nutricional, com a maior vulnerabilidade socioeconômica (Niquini *et al.*, 2012; 2013).

Laporte-Pinfildi *et al.* (2016) construíram um modelo de avaliação de serviços aplicado à intervenção nutricional ofertada na APN e puerpério, que partiu dos problemas gestacionais passíveis dessa intervenção e considerou as principais rotinas preconizadas pelo MS, cuja realização é necessária para a efetividade da ANPN (BRASIL, 2013). A construção desse modelo permitiu selecionar as variáveis que compuseram as dimensões de estrutura e processo para a atenção nutricional. Dessa forma, a conformidade dos parâmetros avaliados foi entendida como a consonância da estrutura e do processo ao que é preconizado pelo MS, de modo que são padrões mínimos esperados para a assistência de qualidade e indispensáveis para

a integralidade da atenção nutricional (Laporte-Pinfildi *et al.*, 2016).

As variáveis que compuseram a dimensão estrutura foram: a disponibilidade dos equipamentos de antropometria, sua frequência de manutenção, o espaço físico para as ações de nutrição, a inserção do nutricionista no serviço, a realização de capacitações em antropometria e o manejo dos manuais do MS (Laporte-Pinfildi *et al.*, 2016).

Para a dimensão processo de trabalho no pré-natal, foram avaliadas as variáveis: tempo de gestação no início da APN, número de consultas realizadas, exames básicos solicitados, suplementação de rotina, realização de trabalho multiprofissional, realização de atividades educativas, avaliação do risco nutricional, realização de avaliação antropométrica, registros em prontuários e consulta nutricional de rotina (Laporte-Pinfildi *et al.*, 2016).

Para a dimensão processo de trabalho no puerpério, as variáveis utilizadas foram: agendamento de consultas e visitas domiciliares para as puérperas e recém-nascidos, avaliação e orientação alimentarda puérpera, suplementação de rotina, avaliação antropométrica dos recém-nascidos, vigilância e realização de ações para a promoção do aleitamento materno exclusivo (Laporte-Pinfildi *et al.*, 2016).

Diante disso, a proposta do modelo final da avaliação da ANPN para a integralidade desses processos considerou como componentes importantes a intercessão de fatores como identificação do risco gestacional, avaliação e monitoramento contínuo do estado nutricional da gestante, orientação e aconselhamento nutricional individualizado, diagnóstico, monitoramento e tratamento de intercorrências associadas à nutrição como anemia, diabetes, SHG, dentre outras, atividades educativas em grupo e manejo, apoio e incentivo ao aleitamento materno (Laporte-Pinfildi *et al.*, 2016).

Em nível mundial, a orientação nutricional individualizada durante a gestação é preconizada pela WHO (2016a) para todas as gestantes, independente do risco ou da idade. Dentre as recomendações no âmbito das intervenções nutricionais destaca-se a alimentação saudável e prática regular de atividade física durante a gestação para que as gestantes se mantenham saudáveis e evitem o ganho de peso excessivo. Além disso, também são preconizadas orientações nutricionais específicas para sinais e sintomas fisiológicos comuns como azia, náuseas, câimbras, dores lombares e pélvicas, constipação e edema em membros inferiores.

Quanto à suplementação de micronutrientes com multivitamínicos, esta não é recomendada como objetivo de melhorar os resultados obstétricos e neonatais. Em geral, a suplementação de nutrientes isolados como vitaminas e minerais só deve ser realizada em caso de deficiência nutricional, com exceção do ácido fólico e ferro que devem ser administrados

de forma profilática com o objetivo de evitar os defeitos de tubo neural, anemia gestacional, infecção puerperal, BPN e parto prematuro. Além disso, suplementos de cálcio, vitamina A e D podem ser utilizados para contextos específicos. A restrição da ingestão de cafeína (<300mg/dia) é recomendada para evitar o risco de abortos espontâneos e BPN (WHO, 2016a).

Em 2008, a revista *The Lancet* (Buttha *et al.*, 2008) publicou uma série sobre desnutrição materna e infantil que identificou a necessidade de se focar no período que vai desde a concepção até o fim do segundo ano de vida da criança, os primeiros mil dias, no qual a boa nutrição e o crescimento saudável teriam benefícios que se prolongariam por toda a vida. Desde a publicação dessa série, o conceito dos primeiros mil dias tem sido adotado por agências e organizações não governamentais internacionais, usado como referência por pesquisadores da área da saúde e citado em artigos científicos (Elmadfa e Meyer, 2012; WHO, 2013a).

Em 2013, a revista *The Lancet* (2013) lançou uma atualização dessa série reforçando que intervenções e programas nutricionais específicos, como o acompanhamento nutricional pré-concepcional, perdurando durante a gestação até o segundo ano de vida da criança, têm sido fortemente recomendados pela associação determinante com o desenvolvimento infantil em curto, médio e longo prazo se estendendo a idade adulta, tendo em vista os benefícios dessa assistência, dos quais destacam-se: redução da morbimortalidade infantil; aumento do desenvolvimento cognitivo, motor e socioemocional, melhora da performance escolar e capacidade de aprendizado; redução da incidência de obesidade e outras DCNT; aumento da capacidade de trabalho e produtividade. Estes benefícios estão diretamente associados à otimização do desenvolvimento fetal e infantil.

Dentro desse contexto, o conceito de mil dias surge como uma estratégia de saúde pública e pode ser considerada uma janela de oportunidades para melhorar a saúde dos indivíduos pela importância da nutrição adequada nesse período (Cunha *et al.*, 2015; Agosti *et al.*, 2017). Os hábitos alimentares maternos, o tipo de aleitamento materno e os principais estágios da nutrição na fase evolutiva representam momentos sensíveis e essenciais para o desenvolvimento de importantes alterações endócrinas, metabólicas e imunológicas (Godfrey *et al.*, 2010; IOM, 2020). Essa condição representaria a base fisiopatogenética e o conceito de programação metabólica para explicar o desenvolvimento das DCNT, como obesidade, diabetes, hipertensão arterial, doença cardiovascular e todas as condições que afetam a saúde da maioria dos países em um contexto de epidemia global (Hanson e Gluckman, 2014; Agosti *et al.*, 2017; Koletzko *et al.*, 2017).

Recentemente, têm-se discutido a ampliação do termo primeiros mil dias de vida para mil e cem dias, incluindo assim o cuidado na fase pré-concepção, pois considera-se esse período

como um dos mais importantes para intervenção nutricional, visando melhorar a qualidade de vida do indivíduo (IOM, 2013; 2020). Com isso, o cuidado da mulher em idade reprodutiva iniciado ainda na fase pré-concepção, pode impactar positivamente a saúde e nutrição das futuras gerações, especialmente nos casos de DM diagnosticados antes da gestação (Koletzko *et al.*, 2019; Esteves *et al.*, 2022), por isso há a recomendação de comitês nacionais e internacionais de que essas mulheres atinjam valores de HbA1c entre 5,7% e 6,5%, idealmente 6,0%, antes de engravidar, com o objetivo de reduzir os riscos de prematuridade, malformações congênitas, pré-eclâmpsia e macrossomia fetal (ADA, 2023b, Zajdenverg *et al.*, 2023b).

No período de 90 dias antes da concepção, deve-se avaliar hábitos de vida da mulher (incluindo tabagismo, uso de álcool e drogas), características antropométricas, estilo de vida e atividade física, estado vacinal, promover ações de planejamento familiar, prescrição de suplementação com ácido fólico para prevenção dos defeitos do tubo neural, além de identificar problemas de saúde e fatores de risco para resultados desfavoráveis. Intervenções nesse período são destinadas à prevenção de malformações fetais. Após a concepção, considera-se os 280 dias de gestação até o termo, cuja intervenções durante a esse período visam à minimização dos efeitos epigenéticos, e os 730 dias a seguir que são os dois primeiros anos de vida da criança, que podem ser potencializadores do desenvolvimento físico, neuromotor e cognitivo-comportamental. A alimentação adequada nesses mil e cem dias associada à outras intervenções para garantir o desenvolvimento saudável podem implicar em benefícios em todo o ciclo de vida do indivíduo (The Lancet, 2013; Cunha *et al.*, 2015; Esteves *et al.*, 2022).

Quanto aos benefícios da TN para mulheres com HG, estudo de coorte retrospectiva na China entre 2008 e 2012 (Shi *et al.*, 2016), com 488 gestantes com DMG, encontrou que a glicemia de jejum, a pós-prandial (2h) e o ganho de peso em 28, 32 e 36 semanas, foram menores no grupo que recebeu TN (considerada como acompanhamento nutricional individualizado ao longo do pré-natal realizado por nutricionistas especialistas) quando comparado ao grupo que não recebeu essa assistência. O ganho de peso total da gravidez e as taxas de eventos adversos foram menores no grupo que recebeu TN especializada (todos $p < 0,05$). Dentre as gestantes desse grupo, 92,2% apresentaram um resultado normal TOTG.

Um outro estudo (Horie *et al.*, 2015) objetivou investigar a eficácia da TN na melhora da intolerância à glicose de 41 gestantes japonesas com diagnóstico de DMG. Os dois grupos de estudos foram definidos como pacientes que obtiveram e que não obtiveram melhora da intolerância à glicose com TN. Os resultados demonstraram que a tolerância à glicose em 18 dos 41 pacientes com DMG de início precoce normalizou durante a gestação com intervenção

apropriada, definido como o grupo que obteve melhora da intolerância à glicose. Estas mulheres não necessitaram de insulino-terapia durante a gravidez, enquanto 39,1% das mulheres que não obtiveram melhora da intolerância à glicose requeria insulino-terapia. A frequência do desenvolvimento de DM tipo 2 pós-parto ou tolerância à glicose diminuída foi significativamente menor no grupo que obteve melhora com TN (5,6% vs. 39,1%, $p = 0,03$).

Tendo em vista a complexidade do DM na gestação, a ANPN assume papel fundamental e tem como objetivo principal auxiliar no controle glicêmico a partir da TN, que contemple avaliação nutricional detalhada e integrativa entre avaliação sociodemográfica, obstétrica, antropométrica e dietética que garanta a qualidade da assistência prestada (ADA, 2023b). Não há consenso sobre o número ideal de consultas com o nutricionista durante o pré-natal para essas gestantes, sendo de fundamental importância a organização de um calendário de consultas nesse período para otimizar a APN, considerando a ANPN como parte integrante e indispensável desse cuidado.

3 JUSTIFICATIVA

O DM é um problema de saúde pública de magnitude crescente dentre adultos de países desenvolvidos e em desenvolvimento, inclusive mulheres em idade fértil. Devido aos métodos diagnósticos recomendados atualmente e paralelamente ao aumento da obesidade nas mulheres, tem sido observado uma elevação da prevalência de DMG e casos de DM diagnosticados antes e durante a gestação, os quais exigem uma demanda especializada e organizada dos serviços de saúde para tratá-los.

A melhoria da saúde materno-infantil está contemplada nas metas de Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas, no terceiro ODS e na agenda 2030, nas quais existe grande preocupação com a redução da mortalidade materna e desfechos obstétricos e perinatais desfavoráveis. Portanto, é globalmente importante identificar fatores de risco associados a esses desfechos, com a finalidade de adotar medidas que possam reduzi-los.

A organização da Atenção Nutricional nos serviços de saúde é uma das diretrizes da Política Nacional de Alimentação e Nutrição do Brasil (PNAN, BRASIL, 2012). O MS indica a necessidade evidente de melhor organização dos serviços de saúde para atender às demandas geradas pelos agravos relacionados à nutrição, tanto em relação ao diagnóstico e tratamento quanto à prevenção e promoção da saúde, especialmente dos grupos mais vulneráveis, como o materno-infantil (BRASIL, 2013; 2022).

Diante disso, com o desenvolvimento da presente proposta, pretende-se responder as lacunas do conhecimento existentes sobre a APN para mulheres com HG, além de contribuir para a organização da ANPN direcionada à esse grupo, como parte de cuidado mais amplo, incluindo um calendário mínimo de consultas com nutricionista, além da identificação dos fatores associados à inadequação do controle glicêmico, que é o principal fator que impacta o resultado perinatal, assim como a inadequação do GPG dentre essas gestantes.

Neste cenário, a organização da ANPN direcionada ao grupo, poderá otimizar os recursos humanos e financeiros disponíveis no setor saúde e favorecer o resultado obstétrico e perinatal do grupo. Com isso, o estudo poderá trazer uma contribuição importante para a organização da APN do Brasil.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

- Propor contribuições para a organização da assistência pré-natal direcionada às mulheres com hiperglicemia na gestação, com vistas a melhoria dos resultados obstétricos e perinatais.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar revisão sistemática na literatura acerca das evidências sobre a associação entre a assistência pré-natal e o resultado perinatal de gestantes com diabetes mellitus (manuscrito 1);
- Analisar a relação entre a assistência pré-natal e os desfechos inadequação do controle glicêmico e do ganho de peso gestacional em mulheres com hiperglicemia na gestação (manuscrito 2).

5 RESULTADOS

MANUSCRITO 1: Effect of prenatal care on perinatal outcomes of pregnant women with diabetes mellitus: a Systematic Review (*in press*, Yale Journal of Biology and Medicine, com previsão de publicação em março/2024 em edição especial, no tópico intitulado “*Complications on Pregnancy*”) (IF: 3.2, ISSN 2075-1729)

ABSTRACT

Aims: to evaluate the effect of prenatal care (PC) on perinatal outcomes of pregnant women with Diabetes Mellitus (DM). **Methods:** systematic review developed according to PRISMA 2020 guidelines and conducted through the PICO strategy. Clinical trials and observational studies were selected, with adult pregnant women, single-fetus pregnancy, diagnosis of DM or gestational Diabetes Mellitus and who had received PC and/or nutritional therapy (NT). The search was carried out in Pubmed, Scopus and Bireme databases. The quality of the studies was evaluated using the tools of the "National Heart, Lung and Blood Institute - National Institutes of Health". **Results:** We identified 5972 records, of which 15 (n=47420 pregnant women) met the eligibility criteria. The most recurrent outcomes were glycemic control (14 studies; n= 9096 participants), Hypertensive disorders of pregnancy (2; n= 39282), prematurity (6; n=40163), large for gestational age newborns (4; n=1556), fetal macrosomia (birth weight \geq 4kg) (6; n=2980) and neonatal intensive care unit admission (4; n=2022). **Conclusions:** The findings suggest that PC interferes with the perinatal outcome, being able to reduce the risks of complications associated with this comorbidity through early intervention, especially when the NT is an integral part of this assistance.

Keywords: pregnancy, diabetes mellitus, prenatal care, nutritional therapy, systematic review.

1. Introduction

Diabetes mellitus (DM) is a public health problem of increasing magnitude among adults in developed and developing countries. Due to the increase in prevalence among women of reproductive age, and in parallel with the increase in obesity in this population, an increase in the prevalence of DM diagnosed before or during pregnancy has been observed [1,2,3].

Hyperglycaemia in pregnancy (HIP) is the most common metabolic disorder in pregnancy [4]. In 2021, an estimated 16.7% (about 21.1 million) of live births to mothers aged between 20 and 49 years were affected by this condition. Among this prevalence, 80.3% resulted from gestational diabetes mellitus (GDM), 10.6% resulted from DM diagnosed before

pregnancy and 9.1% due to DM, diagnosed primarily during pregnancy [4].

To protect the health of pregnant women and their newborns from the negative effects of the HIP, prenatal care (PC) has been recognized as an essential factor, as it allows timely interventions on possible complications [5,6,7,8] commonly associated with this condition, such as lack of glycemic control [9,10] and the birth of macrosomic or large for gestational age (LGA) newborns [11,12,13]. Therefore, prenatal health care is crucial to maximize the potential for a healthy life of both the mother and the fetus and the inadequacy of this assistance has been related to higher rates of maternal and infant morbidity and mortality [8,14,15].

The World Health Organization (WHO) [8] has been reviewing PC strategies, recommending that all women and their newborns receive quality care during the pregnancy-puerperal cycle, including specialized and multidisciplinary follow-up. Among the strategies reviewed, there is the expansion of the consultation calendar for pregnant women at usual risk to a minimum of eight PC appointments throughout pregnancy, starting in the first trimester [8]. In addition, it is recommended for cases of DM prior to pregnancy, that this multi-professional follow-up is carried out as early as possible until the levels of glycated hemoglobin (HbA1c) are optimized for pregnancy, ideally 6.0%, with the objective of reducing the risk of preeclampsia, congenital anomalies, macrosomia and preterm birth [16].

Allied to that, studies point to specialized nutritional therapy (NT) initiated concomitantly with the initiation of PC as an important tool in the control of HIP, bringing potential benefits to maternal-fetal health [17,18,19]. NT may be effective in reducing pregnancy complications (preeclampsia, excessive weight gain, need for insulin therapy, prematurity) and neonatal complications (neonatal hypoglycemia and macrosomia) in addition to the adequacy of glycemic control, which is the main factor that impacts the perinatal outcome [16,20,21,22].

In this context, the objective of this study was to systematically review the literature evaluating the effect of PC on the perinatal outcomes of pregnant women with DM. This is particularly relevant regarding the benefits of this care to the health of the mother and the fetus both in the short and in the long term.

2. Methods

2.1 Study design and protocol registration

This study employed a systematic review design and followed the Preferred Reporting

Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) guidelines, and it was registered in the International prospective register of systematic reviews (PROSPERO CRD 42020147826) [23].

2.2 Search strategy and data sources

The search was carried out in Pubmed, Scopus and Bireme databases in June/2022. A conceptual mapping of the study variables was elaborated based on the items of the PICO strategy for the elaboration of search keys containing the most recurrent terms in each database. After this step, the terms contained in the DeCS (Health Descriptors) for the Portuguese terms and the MeSH (Medical Subject Headings) for the English terms were considered for the research as descriptors, in addition to the application of the Boolean operators OR and AND to integration between terms and keys. There was no delimitation of the period of publication of the studies for the search. The final keys are described in frame 1 (supplementary material).

2.3 Eligibility

The PICO strategy was used to define the question and variables to be analyzed. The study question defined was: What is the effect of PC on the perinatal outcome of pregnant women with DM? The population (P) consisted of pregnant women with GDM or DM before pregnancy; the intervention (I) studied was PC, with specialized guidance and appointments in groups or individuals by various health professionals, including the nutritionist; control (C) consisted of pregnant women who received usual PC without NT and the outcomes (O) analyzed were hypertensive disorders of pregnancy (HDP), glycemic control, prematurity, hospitalization in the neonatal intensive care unit (NICU), macrosomia (birth weight $\geq 4\text{kg}$) and LGA newborns.

As for the characteristics of PC mentioned by the studies, the most recurrent were related to the number of appointments, frequency, adherence, participation of a multidisciplinary team, and treatment of DM.

For the selection of publications, the following inclusion criteria were adopted: controlled and/or randomized clinical trials (RCTs), observational studies (cross-sectional, retrospective and prospective cohort) and studies referring to adult pregnant women, single-fetus pregnancy, diagnosis of DM or GDM who have received PC and/or NT, and who had information on the effect of these assistances on perinatal outcomes. Only publications in

Portuguese, English and Spanish were selected. Studies were grouped according to the highest recurrence of outcomes.

2.4 Selection of studies and data extraction

After the search, all references were imported into a reference manager (EndNote) and publications indexed in more than one database (duplicates) were removed. After removing duplicates, 5079 records were analyzed for the application of eligibility criteria described in section 2.3 from the reading of titles and abstracts, which resulted in the exclusion of 5028 records that did not meet the eligibility criteria. After this step, 51 studies were read in their entirety, and the inclusion criteria were applied. Afterwards, 15 manuscripts remained for final analysis, as described in Figure 1. Data extraction from the included studies for final analysis was performed using a Microsoft Excel® spreadsheet. The entire process of search and selection of studies was carried out by two researchers independently and when there was disagreement, a third researcher reviewed the entire process.

2.5 Assessment of study quality and risk of bias

The quality of the studies included from the perspective of risk of bias was assessed using the "Quality Assessment of Controlled Intervention Studies" tool for intervention studies and the "Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies" for observational and cohort studies, both from the "National Heart, Lung and Blood Institute - National Institutes of Health (NIH)". Such tools can be accessed for free through the official link (<https://www.nhlbi.nih.gov/>) and include fourteen study quality questions, with "yes", "no" and "not reported or not applicable". Based on these responses, the studies were classified as "Good", "Fair" or "Poor", considering as "good" the study that obtained eight or more "yes" responses. The ratings of these tools are not based on summary scores but qualitative judgment. This evaluation was performed by two researchers independently and whenever there was inconsistency, a third researcher contributed to solve the inconsistency.

3. Results

3.1 Search results

Initially, 5972 records were selected through electronic searches in the Pubmed (n= 2224), Bireme (n= 2536) and Scopus (n= 1212) databases. There were 893 duplicate references, which were removed from the analysis, resulting in 5079 records. From this number, 5028 references were excluded from the reading of titles and abstracts because they were considered irrelevant to the scope of this review, for not meeting the eligibility criteria, such as population and outcomes of interest, resulting in 51 studies, which were read in full. 36 studies were excluded whose reasons for exclusion are described in the flow diagram (Figure 1). So, we included a total of 15 studies, totaling 47420 evaluated pregnant women.

3.2 Characteristics of included studies

Table 1 presents general information about the studies included in this systematic review, such as year of publication, type of study, population studied, among others. Table 2 presents a summary of the main findings of the studies, including PC characteristics, when these were mentioned, in addition to the presence of statistical adjustments.

Of all the studies included, 4 studies detailed the characteristics of PC [15,24,25,26], including information about the participation of a multidisciplinary team, gestational age at onset, number and frequency of appointments, adherence to the proposed program, information about insulin therapy and other adopted therapies, guidelines for home blood glucose monitoring, self-care and lifestyle changes for pregnant women.

NT as part of PC was considered in 9 [6,9,10,15,18,25,26,27,28] of the 15 included studies. Of these, only the study by Silva et al. [26] reported an average of 5 appointments with the nutritionist.

Overall, there was a high variation in the sample size (n=45 to n=38224) and the age of the participants ranged from 22 to 35 years (Table 2).

As for the statistical analyses, ten studies mentioned variable adjustments and possible confounding factors from multivariate logistic regressions [6,11,15,25,26,27,28,29,31,32] (Table 2).

Regarding the quality of the studies analyzed from the perspective of risk of bias, it was observed that most studies met the criterion classification with a “good” result, both the two clinical trials included and 9 of the 13 observational studies included. The questions that most received “no” as an answer were associated with the methodology of the studies with regard to the blinding of researchers and participants, as well as information on adherence to the interventions applied and categorization of exposure variables. The summary of the results of

this analysis is tables 3 and 4.

The most recurrent perinatal outcomes were glycemic control, HDP especially preeclampsia, prematurity, LGA newborns, fetal macrosomia and NICU admission.

Glycemic control

Fourteen of fifteen studies evaluated glycemic control (n = 9096) [6,9-11,15,18,24-28,30-32]. Of these, 6 studies considered the oral glucose tolerance test (OGTT) as a tool to assess glycemic control, measured in fasting, 1h and 2h postprandial with 75g of glucose [9,11,18,24,31,32].

Two considered fasting and 2h postprandial glucose [15,28]. Landon et al. [27] evaluated glycemic control through fasting, 1h, 2h and 3h postprandial glycemia with a 100g glucose load. Huynh et al. [6] evaluated glycemic control from 2h postprandial blood glucose with a 75g glucose load. In the study by Silva et al. [26] glycemic control was assessed through fasting and 1h postprandial glucose with 75g glucose. In the study by Pylypjuk et al. [30] HbA1c was used to assess glycemic control. Sunjaya and Sunjaya [10] evaluated glycemic control through HbA1c and fasting and 2h postprandial glucose. In the study by Carter et al. [25] glycemic control was assessed through fasting glucose and HbA1c. In general, adequate glycemic control was observed after PC, especially in studies that applied NT as part of this assistance (n=9).

Hypertensive Disorders of Pregnancy (HDP)

HDP were evaluated in 2 studies (n= 39282) [27,29]. In Landon et al. [27], gestational hypertension was defined as a systolic blood pressure >140 mm/Hg and diastolic blood pressure > 90 mm/Hg measured on two occasions at least four hours apart, or a change in blood pressure that was subsequently treated with medication. Preeclampsia was defined as an elevation in blood pressure (according to the definition of gestational hypertension) associated with proteinuria (>300mg of protein in a 24-hour urine collection) or abnormal blood levels of liver enzymes (aspartate aminotransferase level ≥ 70 U/L) or thrombocytopenia (platelet count <100,000 per cubic millimeter). This study [27] found lower rates of gestational hypertension and preeclampsia in the group that received specialized NT and self-monitoring of capillary blood glucose when compared to the control group. Similarly, Allen et al. [29] observed lower rates of preeclampsia in the group that started PC in the first trimester when compared to the

groups that did not receive PC or that started PC only in the third trimester of pregnancy. Despite this, Allen et al. [29] do not describe the diagnostic criteria used to classify preeclampsia, nor the characteristics of the PC provided.

Prematurity

Prematurity was evaluated in six studies (n= 40118) [10,24,25,27,29,32,] and of these, only three associated it with PC (n= 39461) [25,27,29]. Carter et al. [25] observed 59% less probability of premature birth among women who received fifteen or more PC appointments when compared to those who received eight or more appointments. Landon et al. [27] observed a higher proportion of prematurity among the control group when compared to the intervention group that received NT as part of PC (11.6% versus 9.4%) (p= 0.27). Allen et al. [29] observed higher rates of preterm birth in the group that started PC in the third trimester when compared to women who started in the first or second trimester. In all these studies, prematurity was considered as birth before thirty-seven weeks of gestation.

Large for gestational age newborns and fetal macrosomia

The birth of LGA newborns was evaluated in four studies (n=1556) [11,25,27,32] however only two were associated with PC (n=1137) [25,27]. Carter et al. [25] did not observe statistical differences between the groups. Landon et al. [27] observed a higher proportion of birth weight LGA among the control group when compared to the intervention group that received NT as part of the PC (14.5% versus 7.1%) (p<0.001). In all of these studies, the classification was based on birth weight values above the 90th percentile.

Fetal macrosomia was assessed in six studies (n=2022) [10,11,18,27,30,32]. Of these, two demonstrated an association with PC (n=1446) [18,27]. Shi et al. [18] observed a higher proportion of macrosomia in the group that performed PC without the participation of specialized NT (27.62% versus 9.77%; p<0.001). Landon et al. [27] observed a higher percentage among the control group when compared to the intervention group that received NT as part of the PC (14.3% versus 5.9%) (p<0.001).

Hospitalization of the newborn in a neonatal intensive care unit (NICU)

The admission of newborns to the NICU was evaluated in four studies (n=2382)

[15,25,27,32] being associated with PC in three of them (n=2079) [15,25,27]. Sperling et al. [15] observed that women in the lowest quartile of PC adherence were more likely to be admitted to the NICU when compared to those in the highest quartiles. Carter et al. [25] reported an 85% lower proportion of NICU admissions among pregnant women who received fifteen appointments or more when compared to pregnant women who received eight or more appointments from PC. Landon et al. [27] observed a higher proportion among the control group when compared to the intervention group that received NT as part of PC (11.6% versus 9.0%) (p= 0.19).

4. Discussion

Most of the included studies were performed in the USA. On the other hand, those focused on NT were carried out in Southeast Asia and Brazil. The recent interest in the subject is remarkable, given that more than 80% of studies were published after 2015, which may be associated with the increasing prevalence of HIP cases in recent years as a consequence of rapid urbanization, epidemiological transition and nutrition, a global epidemic of obesity, and the change of diagnostic criteria for GDM [4].

The number of RCTs is considerably lower when compared to the observational studies included in this review. The sample size and the proper use of control groups are positive characteristics found in all original research/intervention studies. Another issue that can be considered homogeneous among the studies is the type of HIP considered, most often resulting from GDM.

The scope of the original studies follows the trend in the literature regarding PC for medium and high-risk pregnant women, which focuses mainly on the assessment of the impact of actions based on the multidisciplinary of this care, including doctors, nurses, psychologists, nutritionists, among other professional of health, making the assistance complete, effective and efficient [8,20].

Of the 15 studies included, only four detailed the characteristics of the PC provided, such as the number of appointments, adherence to care and quality assessment, and important information that makes up the planning of actions for this care.

Methodologically, the improvement in the quality of PC strategies is noticeable over time, with studies gradually incorporating more robust instruments in recent years, such as quality indices of this care [33], which allows for more specific interventions. Nevertheless, these data as well as instruments to assess adherence to the care provided were not mentioned

in the included studies, which can be considered a negative point. Another point considered negative is the scarcity of studies on pregnant women with DM prior to pregnancy, which points to the need for new studies on this population in view of the complexity and severity of perinatal complications associated with this population [15,25,29,30,34].

One positive point to be highlighted, which is broadly related to the methodological quality of the studies, is the performance of statistical adjustments that allow more reliable results when analyzing the interference of possible confounding variables.

Most studies considered the NT as part of the PC, however, there was no detail of this follow-up regarding the number of appointments, gestational age at the beginning, participation of pregnant women in collective appointments, adherence and nutritional guidance methods applied, indicating the need of studies that address these variables.

It is worth noting the importance of this follow-up for pregnant women with HIP, which includes a complete and detailed nutritional assessment, considering sociodemographic, obstetric, clinical, anthropometric, and dietary aspects that guarantee the quality of care provided. The main goals of NT are based on the adequacy of nutritional needs to promote adequate fetal growth, adequacy of gestational weight gain, and glycemic control [9,16].

Glycemic control was assessed in most studies. Achieving goals in individuals with DM is a potential challenge and, therefore, the main objective of PC for pregnant women with DM, as the HIP is directly related to the development of obstetric and neonatal complications [16,34,35].

Horie et al. [9] retrospectively evaluated whether glucose intolerance in women diagnosed with GDM before the 20th week of gestational age improved in mid-pregnancy after adequate NT and found that the group of pregnant women who received this follow-up showed normalization of blood glucose values in the OGTT performed after two weeks of diet and did not evolve with the need for insulin therapy. This data points to the importance of early nutritional care in achieving adequate glycemic control in pregnant women with an early diagnosis of GDM. The sooner care begins, the greater the chances of adequacy.

Sunjaya and Sunjaya [10] analyzed pregnant women with DM and GDM and grouped the participants into three groups according to the therapy applied, one group received only NT, another associated insulin therapy and NT and one group received oral antidiabetic drugs and NT. The findings showed worse glycemic control in addition to a higher percentage of fetal deaths in the oral antidiabetic treatment group when compared to the other groups. Within this context of insulin use, a systematic review [36] found higher proportions of macrosomia, LGA, NICU admission, preterm birth, and other complications in the groups that used insulin when

compared to those that did not. These results reinforce the importance of NT as essential care in the prevention of fetal morbidity and mortality, adequacy of glycemic control and a possible delay in the use of insulin for pregnant women with HIP due to GDM [36,37].

Shi et al. [18] also observed adequacy of glycemic control, lower rates of macrosomia, higher rates of breastfeeding and lower risk of developing T2DM in the postpartum period in pregnant women with GDM who received NT when compared to those who did not highlight the importance of this specialized care and aimed at reducing timely treatable complications.

Within this context, Allen et al. [29] in a retrospective cohort aimed to investigate the association of P with adverse perinatal outcomes in pregnant women with T2DM, and classified the cohort according to the onset of PC by gestational trimester. Among the results presented, it is noteworthy that even after statistical adjustments, pregnant women who started PC in the third trimester had a higher risk of prematurity and intrauterine fetal death, when compared to pregnant women who started PC in the first or second trimester of pregnancy, the which indicates and corroborates the recommendation and essentiality of starting this care in the first trimester [8,20].

In addition to early PC, the number of appointments for this care deserves attention, as it can determine the organization of a calendar to be followed, enabling the adequacy of care for the different stages of pregnancy [8].

Carter et al. [25] aimed to associate the number of PC appointments with pregnancy outcomes in pregnant women with DM and GDM, according to percentiles of the number of appointments. Those with a percentile ≥ 75 were compared with those with a percentile ≤ 25 , fifteen and eight visits respectively. Mean HbA1c at delivery was significantly lower in pregnant women with more than 15 visits. In addition, the group that had more appointments had a lower risk of hospitalization of newborns in the NICU, births of LGA newborns and prematurity when compared to the group that had fewer appointments, which points to the need to establish an ideal number of PC appointments for pregnant women with the HIP. The greater number of appointments may be associated with improved outcomes due to the association with early, continuous and periodic monitoring of clinical and laboratory variables [7,25].

There is no specific recommendation for the number of PC visits for high-risk pregnant women. Carter et al. [25] indicate that a number greater than the eight recommended by the WHO [8] would result in better perinatal outcomes, given the magnitude and complexity of medium and high-risk pregnancies, it is believed that the greater the number of appointments, the greater the possibility early detection and timely treatment of possible complications [7,8,20].

The occurrence of preeclampsia and gestational hypertension, complications commonly associated with DM in pregnancy [13,38], was evaluated as an outcome in two studies [27,29].

Insulin resistance, a characteristic commonly present in women with HIP due to GDM, may be associated with the development of preeclampsia [38,39]. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) study showed a continuous linear association between OGTT results and preeclampsia rates [40]. Such findings reinforce the importance of NT and the precocity of PC in preventing this outcome, which can cause complications to the health of the maternal-fetal binomial and is considered the main cause of maternal mortality worldwide [41].

Regarding adherence to PC, only one study associated it with neonatal outcomes [15]. Among women with DM, those classified in the lowest adherence quartiles had higher rates of hospitalization of their newborns in the NICU when compared to pregnant women in the highest quartiles. Allied to this, pregnant women with low adherence also had poor glycemic control, higher rates of complications during pregnancy and postpartum, as well as hospitalizations. In this sense, the better the adherence of pregnant women to PC, the better the results of pregnancy [8].

Wong et al. [42] studied the impact of PC adherence on pregnancy outcomes among women with GDM. The lowest adherence to the PC was defined as absence from at least two appointments. Those who met this criterion had higher proportions of uncontrolled glycemic control, macrosomia and a tendency to increase admission of newborns to the NICU. Within this context, all efforts on the part of the multidisciplinary team are valid to adapt the treatment to the patient's reality, making the care individualized and contributing to the improvement of adherence [8].

The most recurrent neonatal outcomes were macrosomia, LGA newborn, need for NICU admission and prematurity. These outcomes can increase hospitalization rates and, consequently, expenses in the health sector, as the longer the hospitalization time, the greater the need for treatment supplies, impacting the global economy on a large scale [3,4,15]. Within this context, treating pregnant women with HIP becomes a challenge for health services, and PC can directly contribute to the reduction of these expenses, based on early and specialized care that allows timely detection and intervention of these and other complications, favoring the perinatal outcome of these pregnant women.

Fetal macrosomia is an adverse outcome commonly associated with HIP because of the high rate of placental transfer and is associated with complications for the maternal-fetal binomial, such as cesarean delivery, postpartum hemorrhage, shoulder dystocia, need for

admission to the NICU [43,44,45], in addition to the increased risk of chronic non-communicable diseases in adulthood caused by epigenetic changes, contributing to the intergenerational perpetuation of the disease if birth weight is not controlled [12,46,47].

A RCTs with pregnant women with 958 pregnant women with GDM [27] showed a lower proportion of fetal macrosomia, mean birth weight and cesarean delivery in the intervention group compared to the control group. The difference between the groups was the participation of the nutritionist in the intervention group, which reinforces the importance of early nutritional care and concomitant with the onset of PC in reducing this common outcome in pregnancies with the HIP.

Limitations of this study are the scarcity of detailed information about PC and NT, such as the number of appointments, gestational age at the beginning of the follow-up, instruments that assess the quality and adherence of PC, the place of performance, whether public or private institution, RCTs and studies with women with DM prior to pregnancy. However, this is the first systematic review devoted to systematically present available data regarding the effect of PC on the perinatal outcomes of pregnant women with DM and it contributed to the identification of gaps that still exist in research involving the topic.

5. Conclusion

The findings show that PC directly interferes with the perinatal outcome of pregnant women with HIP, through timely and early intervention carried out by a multidisciplinary team, including specialized NT, which can be considered beneficial for the adequacy of glycemic control as well as a reduction in the occurrence of HDP and fetal macrosomia. Therefore, it is essential to carry out studies that allow organizing and systematizing the PC of these pregnant women, enabling more effective specific actions during this period with the objective of reducing unfavorable outcomes for the maternal-fetal binomial.

References

[1] Bell R, Bailey K, Cresswell T, Hawthorne G, Critchley J, Barned-Lewis N. Trends in prevalence and outcomes of pregnancy in women with pre-existing type I and type II diabetes. *BJOG*. 2008;115(4):445-452. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2007.01644.x>

- [2] Coton SJ, Nazareth I, Petersen I. A cohort study of trends in the prevalence of pregestational diabetes in pregnancy recorded in UK general practice between 1995 and 2012. *BMJ Open*. 2016;6(1):1-6. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009494>
- [3] American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2022;45 Suppl 1:S17-38.
- [4] International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas 10th Edition: International Diabetes Federation*. 2021.
- [5] Fonseca SC, Monteiro DSA, Pereira CMSC, Scoralick ACD, Jorge MG, Rozario S. Desigualdades no pré-natal em cidade do Sudeste do Brasil. *Ciênc. Saúde Colet*. 2014;19(7):1991-1998. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232014197.04212013>
- [6] Huynh T, Ghaffari N, Bastek J, Durnwald C. Prenatal care in a specialized diabetes in pregnancy program improves compliance with postpartum testing in GDM women. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;30(9):1075-7079. <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2016.1201472>
- [7] Huang A, Wu K, Zhao W, Hu H, Yang Q, Chen D. Attendance at prenatal care and adverse birth outcomes in China: A follow-up study based on Maternal and Newborn's Health Monitoring System. *Midwifery*. 2018; 57:26-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.midw.2017.10.018>
- [8] World Health Organization. Recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. 2016. [Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549912>]
- [9] Horie I, Kawasaki E, Sakanaka A, Takashima M, Ando T, Hanada H, et al. Efficacy of nutrition therapy for glucose intolerance in Japanese women diagnosed with gestational diabetes based on IADPSG criteria during early gestation. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015;107(3):400-406. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2014.12.011>
- [10] Sunjaya AF, Sunjaya AP. Comparing outcomes of nutrition therapy, insulin and oral anti-diabetics in managing diabetes mellitus in Pregnancy: retrospective study and review of current guidelines. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(1):104-109. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2018.08.024>

- [11] Tavares MGR, Lopes ES, Barros RAJPA, Azualy RSS, Faria MS. Profile of Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus at Increased Risk for Large for Gestational Age Newborns. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2019;41(5):298-305. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-1687860>
- [12] Hu C, Mu Y, Wan Q, Qin Y, Hu R, Shi L, et al. Association between birth weight and diabetes: Role of body mass index and lifestyle in later life. *J Diabetes.* 2020;12(1):10-20. <https://doi:10.1111/1753-0407.12960>
- [13] Mistry SK, Gupta RD, Alam S, Kaur K, Shamim AA, Puthssery S. Gestational diabetes mellitus (GDM) and adverse pregnancy outcome in South Asia: A systematic review. *Endocrinol Diab Metab.* 2021;4:e00285. <https://doi.org/10.1002/edm2.285>
- [14] Lansky S, Friche AAL, Silva AAM, Campos D, Bittencourt SDA, Carvalho ML, Frias PG, Cavalcante RS, Cunha AJLA. Pesquisa nascer no Brasil: perfil da mortalidade neonatal e avaliação da assistência à gestante e ao recém-nascido. *Cad. Saúde Pública.* 2014;30 Suppl 1: S192-207. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00133213>
- [15] Sperling DJ, Maggio L, Has P, Daley J, Khander A, Coustan AR. Prenatal Care Adherence and Neonatal Intensive Care Unit Admission or Stillbirth among Women with Gestational and Preexisting Diabetes Mellitus. *Am J Perinatol.* 2017;35(2):103-109. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0037-1603343>
- [16] American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care.* 2022; 45 Suppl 1:S232-243.
- [17] Perichart-Perera O, Balas-Nakash M, Parra-Covarrubias A, Rodriguez-Cano A, Ramirez-Torres A, Ortega-González C, et al. A medical nutrition therapy program improves perinatal outcomes in Mexican pregnant women with gestational diabetes and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Educ.* 2009;35(6):1004-13. [https://doi: 10.1177/0145721709343125](https://doi:10.1177/0145721709343125)
- [18] Shi M, Liu ZL, Steinmann P, Chen J, Chen C, Ma XT, et al. Medical nutrition therapy for pregnant women with gestational diabetes mellitus - A retrospective cohort study. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2016;55(5):666-671. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tjog.2016.01.005>
- [19] Tsirou E, Grammatikopoulou MG, Theodoridis X, Gkiouras K, Petalidou A, Taousani E, et al. Guidelines for Medical Nutrition Therapy in Gestational Diabetes Mellitus: Systematic

Review and Critical Appraisal. *J Acad Nutr Diet.* 2019;119(8):1320–1339. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2019.04.002>

[20] Brasil. Ministério da Saúde. *Gestação de Alto Risco: manual técnico. Normas e Manuais Técnicos.* Brasília: Editora do Ministério da Saúde. 2013;5ed:302p

[21] Negrato CA, Montenegro RM, Mattar R, Zajdenverg L, Francisco RPV, Pereira BG, et al. Dysglycemias in pregnancy: from diagnosis to treatment. Brazilian consensus statement. *Diabetol Metab Syndr.* 2010; 2(27):1-14. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-2-27>

[22] Murphy HR, Steel SA, Roland JM, Morris D, Ball V, Campbell PJ, et al. Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies complicated by Type 1 and Type 2 diabetes: influences of glycaemic control, obesity and social disadvantage. *Diabet Med.* 2011;28(9):1060-7. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03333.x>

[23] Page M, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372(71):1-9. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

[24] Tian Y, Zhang S, Huang F, Ma L. Comparing the Efficacies of Telemedicine and Standard Prenatal Care on Blood Glucose Control in Women With Gestational Diabetes Mellitus: Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2021; 9(5): e22881. <https://preprints.jmir.org/preprint/22881>

[25] Carter EB, Tuuli MG, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG. Prenatal visit utilization and outcomes in pregnant women with type II and gestational diabetes. *J Perinatol.* 2017;37(2):122-126. <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2016.175>

[26] Silva SOC, Saunders C, Zajdenverg L, Pereira ACS, Padilha PC. Predictive factors for birth weight of newborns of mothers with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;138:262-270. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2018.01.032>

[27] Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A Multicenter, Randomized Trial of Treatment for Mild Gestational Diabetes. *N Engl J Med.* 2009; 361(14):1339-1348. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa0902430>

- [28] Langer O, Yogev Y, Xenakis EMJ, Brustman L. Overweight and obese in gestational diabetes: the impact on pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(6):1768-1776. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2004.12.049>
- [29] Allen AJ, Snowden JM, Lau B, Cheng Y, Caughey AB. Type-2 diabetes mellitus: does prenatal care affect outcomes? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;31(1):93-97. <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2016.1276558>
- [30] Pylypjuk C, Sellers E, Wicklow B. Perinatal Outcomes in a Longitudinal Birth Cohort of First Nations Mothers With Pregestational Type 2 Diabetes and Their Offspring: the next generation study. *Can J Diabetes.* 2021;45(1):27-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcjd.2020.05.001>
- [31] Muche AA, Olayemi OO, Gete YK. Prevalence of gestational diabetes mellitus and associated factors among women attending antenatal care at Gondar town public health facilities, Northwest Ethiopia. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(334):01-13. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2492-3>
- [32] Cremona A, Saunders J, Cotter A, Hamilton J, Donnelly AE, O’Gorman CS. Maternal obesity and degree of glucose intolerance on neonatal hypoglycaemia and birth weight: a retrospective observational cohort study in women with gestational diabetes mellitus. *Eur J Pediatr.* 2019;179(4):653-660. <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-019-03554-x>
- [33] Kotelchuck M. An evaluation of the Kessner adequacy of prenatal care index and a proposed adequacy of prenatal care utilization index. *AJPH.* 1994;84(9):1414-1420. <http://dx.doi.org/10.2105/ajph.84.9.1414>
- [34] Seah J, Kam NM, Wong L, Tanner C, Shub A, Houlihan C, et al. Risk factor for pregnancy outcomes in Type 1 and Type 2 diabetes. *Intern Med J.* 2021;51(1):78-86. <https://doi.org/10.1111/imj.14840>
- [35] Yamamoto JM, Kellett JE, Balsells M, Patterson AG, Hadar E, Solà I, et al. Gestational diabetes mellitus and diet: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials examining the impact of modified dietary interventions on maternal glucose control and neonatal birth weight. *Diabetes Care.* 2018;41(7): 1346-1361. <http://dx.doi.org/10.2337/dc18-0102>

- [36] Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022;377:e067946. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-067946>
- [37] Osgood ND, Dyck RF, Grassmann WK. The Inter- and Intragenerational Impact of Gestational Diabetes on the Epidemic of Type 2 Diabetes. *AJPH*. 2011;101(1):173-179. <http://dx.doi.org/10.2105/ajph.2009.186890>
- [38] Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, Esmailzadeh A. The effect of DASH diet on pregnancy outcomes in gestational diabetes: a randomized controlled clinical trial. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68(4):490-495. <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2013.296>
- [39] Wolf M, Sandler L, Muñoz K, Hsu Kare, Ecker JL, Thadhani R. First Trimester Insulin Resistance and Subsequent Preeclampsia: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(4):1563-1568. <http://dx.doi.org/10.1210/jcem.87.4.8405>
- [40] HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358(19):1991-2002. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa0707943>
- [41] World Health Organization. Trends in maternal mortality 2000 to 2017: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. 2019 [Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/327596>]
- [42] Wong VW, Chong S, Astorga C, Jalaludin B. Gestational Diabetes Mellitus: a study of women who fail to attend appointments. *Diabetes Spectr*. 2013;26(4):267-271. <http://dx.doi.org/10.2337/diaspect.26.4.267>
- [43] Freitas ICS, Hintz MC, Orth LC, Rosa TGD, Iser BM, Psendziuk C. Comparison of Maternal and Fetal Outcomes in Parturients With and Without a Diagnosis of Gestational Diabetes. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019;41(11):647-653. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1696947>.
- [44] Ladfors L, Shaat N, Wiberg N, Katararou A, Berntorp K, Kristensen K. Fetal overgrowth in women with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *PLoSOne*. 2017;12(11):e0187917. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187917>

[45] Kamana KC, Shakya S, Zhang H. Gestational Diabetes Mellitus and Macrosomia: a literature review. *Ann Nutr Metab.* 2015;66(Suppl2):14-20. <http://dx.doi.org/10.1159/000371628>

[46] Barker DJP, Eriksson JG, Forsén T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *International Journal of Epidemiology.* 2002 Dec; 31(6):1235-1239. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/31.6.1235>

[47] Ding G, Wang FF, Shu J, Tian S, Jiang Y, Zhang D, et al. Transgenerational Glucose Intolerance with Igf2/H19 Epigenetic Alterations in Mouse Islet Induced by Intrauterine Hyperglycemia. *Diabetes.* 2012;61(5):1133–1142. <https://doi.org/10.2337/db11-1314>

Frame 1 (supplementary material) – Search strategies used in the *Pubmed*, *Scopus*, and *Bireme* electronic databases

<i>Pubmed^a</i>	
Search P	(gestation[Mesh] OR gestation[tiab] OR Pregnancy[Mesh] OR pregnancy*[tiab] OR pregnant women[tiab]); (Diabetes Mellitus, Type2[Mesh] OR Diabetes Mellitus, Noninsulin-Dependent[tiab] OR Diabetes Mellitus[tiab] OR Diabetes Mellitus, Type1[Mesh] OR Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent, 1[tiab] OR Type 1 Diabetes[tiab] OR Diabetes,Gestational[Mesh] OR Diabetes,Gestational[tiab] OR Gestational Diabetes Mellitus[tiab] OR Pregnancy in Diabetes[Mesh] OR Pregnancy in Diabetes[tiab]);
Search I	(Prenatalcare[Mesh] OR prenatalcare[tiab] OR Care, Prenatal[tiab] OR Maternal Health Services[tiab] OR Therapy, Nutrition[tiab] OR PrenatalNutrition[Mesh] OR PrenatalNutritional[tiab] OR Nutritional Physiology, Prenatal[tiab]).
Final advanced search (inclusion of the AND operator between the three braces)	(gestation[Mesh] OR gestation[tiab] OR Pregnancy[Mesh] OR pregnancy*[tiab] OR pregnant women[tiab]) AND (Diabetes Mellitus, Type2[Mesh] OR Diabetes Mellitus, Noninsulin-Dependent[tiab] OR Diabetes Mellitus[tiab] OR Diabetes Mellitus, Type1[Mesh] OR Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent, 1[tiab] OR Type 1 Diabetes[tiab] OR Diabetes,Gestational[Mesh] OR Diabetes,Gestational[tiab] OR Gestational Diabetes Mellitus[tiab] OR Pregnancy in Diabetes[Mesh] OR Pregnancy in Diabetes[tiab]) AND (Prenatalcare[Mesh] OR prenatalcare[tiab] OR Care, Prenatal[tiab] OR Maternal Health Services[tiab] OR Therapy, Nutrition[tiab] OR PrenatalNutrition[Mesh] OR PrenatalNutritional[tiab] OR Nutritional Physiology, Prenatal[tiab]).
<i>Scopus^b</i>	
Search P e I	(TITLE-ABS-KEY ("Diabetes,Gestational") OR TITLE-ABS-KEY ("Gestational Diabetes Mellitus") OR TITLE-ABS-KEY ("Diabetes Mellitus, Type2") OR TITLE-ABS-KEY (Diabetes Mellitus)) AND TITLE-ABS-KEY (pregnant*) OR TITLE-ABS-KEY (pregnancy*) OR TITLE-ABS-KEY ("pregnant women");

	(TITLE-ABS-KEY (prenatalcare)OR TITLE-ABS-KEY ("Prenatal Care") OR TITLE-ABS-KEY ("Care, Prenatal") OR TITLE-ABS-KEY ("Maternal Health Services") OR TITLE-ABS-KEY ("Therapy, Nutrition") OR TITLE-ABS-KEY ("prenatal nutrition") OR TITLE-ABS-KEY ("prenatal nutritional") OR TITLE-ABS-KEY ("nutrition physiology, Prenatal"))
Advanced search (inclusion of the AND operator between the three braces)	(TITLE-ABS-KEY ("Diabetes,Gestational") OR TITLE-ABS-KEY ("Gestational Diabetes Mellitus") OR TITLE-ABS-KEY ("Diabetes Mellitus, Type2") OR TITLE-ABS-KEY (Diabetes Mellitus") AND TITLE-ABS-KEY (pregnant*) OR TITLE-ABS-KEY (pregnancy*) OR TITLE-ABS-KEY ("pregnant women")) AND (TITLE-ABS-KEY (prenatalcare) OR TITLE-ABS-KEY ("Prenatal Care") OR TITLE-ABS-KEY ("Care, Prenatal") OR TITLE-ABS-KEY ("Maternal Health Services") OR TITLE-ABS-KEY ("Therapy, Nutrition") OR TITLE-ABS-KEY ("prenatal nutrition") OR TITLE-ABS-KEY ("prenatal nutritional") OR TITLE-ABS-KEY ("nutrition physiology, Prenatal"))
Refinement of results	Application of filters: keyword; prenatalcare; pregnancy; pregnantWoman. Concomitant button selection “limitto”.
<i>Bireme^c</i>	
Search P and I	Mesh term “prenatalcare in Diabetes” Applied filters: “prenatal care” and “types of study”.

a Updated in 07/12/2022; b Updated in 07/13/2022; c Updated in 07/15/2022; P: population; I: intervention.

Figure 1. Flow diagram

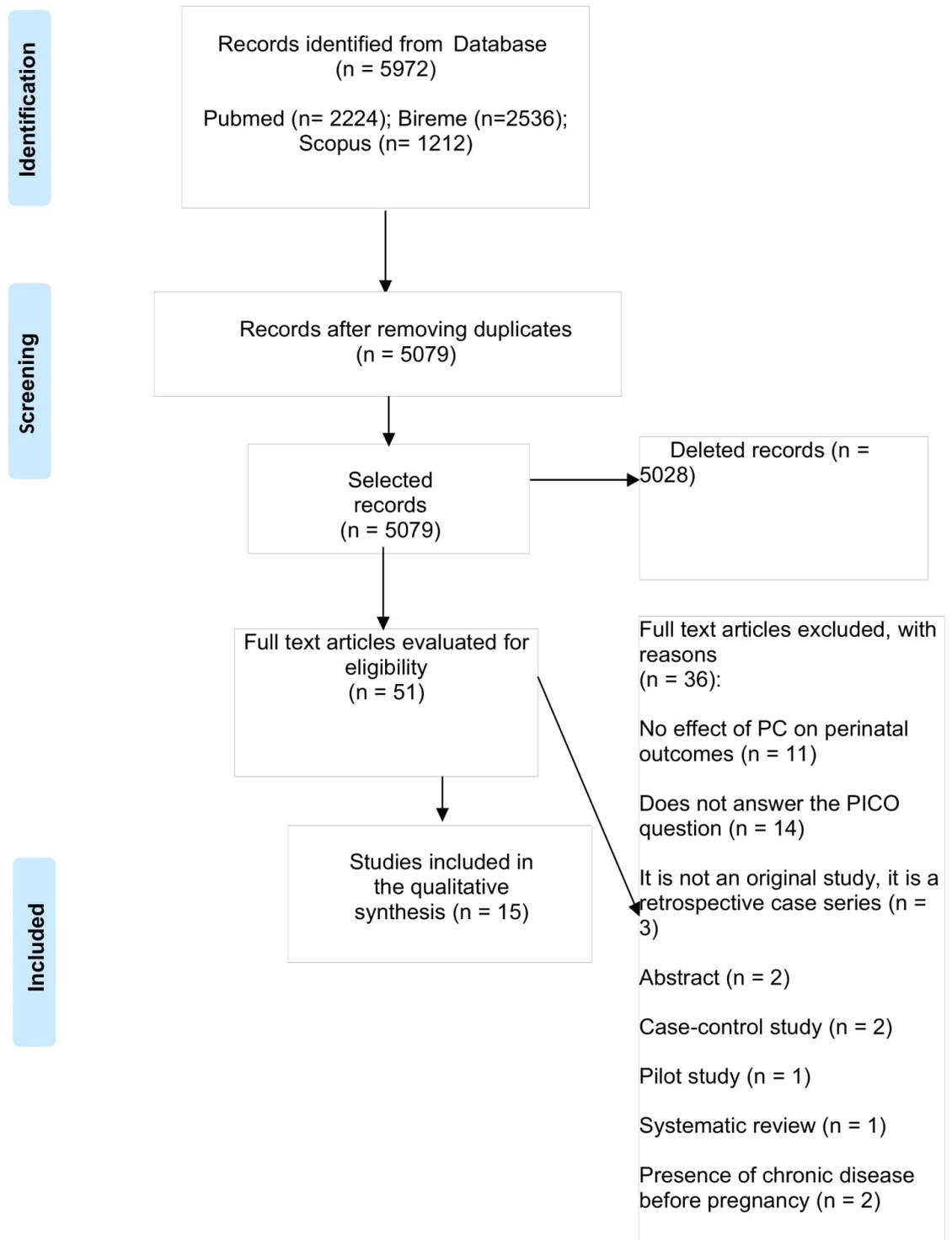


Table 1. General information about studies included in this systematic review.

	Total number of studies (n=15)	
	n	%
Study type		
Prospective cohort	1	06.66
Retrospective cohort	8	53.33
Cross-sectional	4	26.66
RCT	2	13.33
Publication year		
2016-2021	12	80.00
2005-2015	3	20.00
Continents and Countries		
Asia (Indonesia, Japan, China)	4	26.66
Europe (Ireland)	1	06.66
Africa (Ethiopia)	1	06.66
America (USA, Brazil, Canada)	9	60.00
Population studied		
Women with GDM	9	60.00
Women with DM and GMD, comparing these groups	4	26.66
Women with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM)	2	13.33
Overall study quality		
Poor	0	0
Fair	4	26.66
Good	11	73.33

Subtitle: RCT - randomized clinical trial; GDM – Gestational Diabetes Mellitus; DM – Diabetes Mellitus; T2DM - Type 2 Diabetes Mellitus.

1 **Table 2.** Summarization of results and main outcomes of studies.

Author (year)	Country	Population	n (total sample and study groups)	Design	Objective	Average age (SD)	PC characteristics according to study groups	Main results/outcomes analyzed	Statistical adjustments
Tian et al., 2021	China	GDM Pregnant women, 18-45 years old, <31 weeks gestational age diagnosed with GDM.	309 - Control (n= 162); - Intervention (n= 147)	RCT (multicentric)	To investigate whether health education and lifestyle changes through telemarketing are more effective than traditional PC in controlling blood glucose in women with GDM.	31.07 (±4.34)	<p>Control group:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Guidance on GDM addressing self-care, home monitoring of capillary blood glucose, glucose target, and lifestyle (exercise and diet). - Guidance of anthropometric (weight) and clinical (blood pressure) markers. - Frequency of consultations: 1 every 2 weeks, after the GDM diagnosis. - Drug intervention, when blood glucose was not controlled. <p>Intervention group:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Distance guidance on home monitoring of capillary blood glucose, lifestyle, and self-care. - Weekly interaction between patients and the multidisciplinary team by application. - Frequency of teleservice: Weekly - Discussions of articles and fundamentals about GDM on weekends by the group. 	The glycemic qualification rate of the intervention group was higher than that of the control group at 3-time points, whereas in Group I (23-24 weeks of gestation) at T3 (54.8% vs. 83.3%) and Group II (25-26 weeks of gestation) at T3 (62.5% vs. 80.0%) and T7 (75.0% vs. 100%) Mean birth outcomes (type of delivery, premature birth of membranes, labor and birth, baby weight at birth postpartum): none of these outcomes were significantly different between the study groups.	No information about the adjustment of variables in statistical analyses.

al., 2009	Pregnant women between 24 and 31 weeks with mild GDM (fasting glucose < 95 mg/dL [5.3 mmol per liter] in OGTT 100 g glucose.	- Control group (n= 473) - Intervention group (n= 485)	RCT (multicentric)	To determine whether treating women with GDM reduces perinatal and obstetric complications.	Intervention group: 29.2 ± 5.7 Control group: 28.9 ± 5.6	Control group (C): usual PC Intervention group (I): dietary intervention, blood glucose self-monitoring, and insulin therapy (if needed).	Significant reductions with the intervention compared to usual care (I vs. C): - mean birth weight (3302 "(I)" vs. 3408 "(C)" g); neonatal fat mass (427 "(I)" vs. 464 "(C)" g; p = 0.003), birth weight > 4kg (5.9% "(I)" vs. 14.3% "(C)"; RR: 0.41; p < 0.001), shoulder dystocia (1.5% "(I)" vs. 4.0% "(C)"; RR: 0.37; p = 0.02) and cesarean delivery (26.9% "(I)" vs. 33.8% "(C)"; RR: 0.79; p = 0.02), preeclampsia and gestational hypertension (combined rates for the two conditions), 8.6% "(I)" vs. 13.6% "(C)"; RR: 0.63; p = 0.01).	initial reported alcohol consumption for primary outcome analysis (perinatal and neonatal)
Pylypjuk et al., 2021	Canada 112 Classification by pre-pregnancy BMI: Pregnant women with DM 2 diagnosed before age 18 or at the time of pregnancy	- Low weight: < 18.5 kg/m ² (1.8%) - Eutrophy: 18.5-24.9 kg/m ² (23.2%) - Overweight: 25-29.9 kg/m ² (35.7%) - Obesity level I:	Longitudinal (prospective cohort)	To describe perinatal outcomes of pregnancies in type 2 DM women	22 (19-25.5)	- Semi-annual monitoring by the research team of patients' ongoing engagement with the healthcare system. - Provision of prenatal care assistance to remote communities, but without descriptions regarding the characterization of care and frequency.	- The median HbA1c in the first quarter was 9.3% (78mmol/mol) higher than the other quarters, considered above the current recommended HbA1c level of ≤ 7.0% (53mmol/mol) - The majority of women became pregnant with overweight (35.7%) or obesity (39.6%) pre-	No information about the adjustment of variables in statistical analyses.

- 30-34.9 kg/m²
(18.8%)
- Obesity level II:
35-39.9 kg/m²
(16.9%)
- Obesity level III:
40 kg/m² (3.6%)

pregnancy BMI and there was an increase to 73% of women classified as obese at the time of delivery.

- The mean pregnancy weight gain was 13.3 kg, which is considered above that recommended for overweight or obese pregnant women.
- 41% cesarean, mean birth weight was 3.524g.
- 5.4% of newborns were classified as having macrosomia at birth (>90th percentile).

Cremona et al., 2019	Ireland	Pregnant women with GDM	303 Classification by maternal BMI (n=303): <18.5 kg/m ² : (1.0%) ≥ 18.5–<25.0 kg/m ² (32.8%) ≥ 25.0–< 30 kg/m ² (30.1%) ≥ 30–< 35 kg/m ² (20.3%)	Observational (retrospective cohort)	Determine the influence of obesity and glucose intolerance on neonatal hypoglycemia and birth weight above the 90th percentile (LGA)	Median = 33.6 (29.8–37.7)	- NICU and appointments with doctors and healthcare professionals in the hospital. - No detailed description of the PC and its periodicity.	Newborns of mothers with BMI ≥ 30 kg/m ² were more prone to neonatal hypoglycemia when compared to BMI < 30 kg/m ² 24 (9.2%) vs. 23 (8.8%), p=0.016 with a significantly higher odds ratio for neonatal hypoglycemia at 2.10 (IC 95% 1.10 - 4,00), p=0.023.	Logistic regression with adjustments for pre-pregnancy BMI, plasma glucose area under the curve, maternal age, high parity, family history of DM, and insulin resistance status. - LGA newborn was not associated with or predicted by plasma glucose curve (PG-AUC)
----------------------	---------	-------------------------	--	--------------------------------------	--	---------------------------	--	---	---

$\geq 35 \text{ kg/m}^2$
(15.9%)

nor obesity; however, multiparous women had 2.8 times (CI 95% 1.14 – 6.78, $p=0.024$) more probability of having a LGA newborn.

Horie et al., 2015	Japan	Pregnant women with GDM	41 GDM group -> GDM (n=23): patients who did not improve oral glucose tolerance GDM group -> NGT (n=18): patients who improved	Observational cohort (retrospective cohort)	To assess whether there was an improvement in glucose tolerance in pregnant women with GDM under nutritional guidelines and meal planning.	32.4 (\pm 4.1) - GDM group -> 29.6 (\pm 4,0) - GDM group -> >NGT	- nutritional monitoring - home blood glucose monitoring - Insulin therapy: in cases where good glycemic control was not achieved after 2 weeks of diet.	- GDM group -> NGT: OGTT improved from mid-pregnancy after adequate nutritional therapy. - NGT did not require insulin therapy, while 39.1% (GDM -> GDM group) required insulin therapy. - Appearance of T2DM postpartum: (5.6% vs. 39.1% in GDM -> NGT vs. GDM -> GDM, $p=0.03$) - Primiparity was a predictive factor for improved glucose tolerance in the GDM group -> NGT	No information about the adjustment of variables in statistical analyses.
Shi et al., 2016	China	Pregnant women with GDM	488 - Non-MNT group (n=181)	Observational cohort (retrospective cohort)	To verify the association between nutritional	31.6 (\pm 4.3) – did not	- Non-MNT group: without detailed follow-up information. - MNT group: individualized	Fasting blood glucose and 2h postprandial glucose at 28 weeks (5.68 mmol/L), 32 weeks (5.37	No information about the adjustment

- MNT group
(n=307)

therapy and the risk of T2DM in pregnant women with GDM received specialized nutritional therapy 32.0 (± 4.3) – specialized nutritional therapy

guidelines for GDM carried out by nutritionists including detailed nutritional assessment, and guidelines on physical exercise.

mmol/L), and 36 weeks (5.29 mmol/L), as well as intrapartum (5.29 mmol/L) were lower in the MNT group than in the non-MNT group with: 9.95 mmol/L (28 weeks), 7.68 mmol/L (32 weeks), 7.70 mmol/L (36 weeks) and 7.71 mmol/L (intrapartum).

Both groups had $p < 0.001$;
- Weight gain and adverse event rates during pregnancy were lower in the MNT group compared to the non-MNT group (all $p < 0.05$).

- 92.2% of participants in the MNT group had a normal OGTT result, and the rate of exclusive breastfeeding within 4 months of delivery was 54.4% in the MNT group; both were superior to the non-MNT group (66.3%, $p < 0.001$; 29.3%, $p < 0.05$).

of variables in statistical analyses.

Langer et al., 2005	USA	Pregnant women with GDM diagnosed before 33 weeks of gestation	4001 According to pre-pregnancy BMI: - Eutrophy 18.5 a 24.9 kg/m ² (n=1609) - Overweigh 25 a 29.9 kg/m ² (n=1141) Obesity>30kg/m ² (n= 1251)	Observational (retrospective cohort)	To investigate the relationship between pre-pregnancy weight, type of treatment (diet or insulin), glycemic control, and pregnancy outcome.	28.1 (± 6) - Eutrophy 29.6 (± 6) - Overweig ht 29.7 (± 6) - Obesity	- diet for Diabetes -insulin therapy for cases that did not reach the glycemic target after two weeks of diet (fasting glucose ≤95mg/dL and 1h postprandial ≤140mg/dL)	- Women with obesity pre-pregnancy BMI who achieved glycemic target (mean blood glucose <100mg/dL; fasting blood glucose between 60 and 90mg/dL; 2h postprandial<120mg/dL), had results comparable to eutrophy and overweight women only treated with insulin. - Women with GDM who failed to achieve established levels of glycemic control (66%) had significantly greater adverse pregnancy outcomes in all 3 groups. - Obese women well controlled with insulin: significantly lower adverse outcome than diet-treated subjects (p = 0.005).	Multiple logistic regression. Confounding factors - demographics and clinical that potentially affect fetal morbidity. Adjusted variables – LGA, parity, previous macrosomia, mean blood glucose, pregnancy weight gain, Obesity, treatment modality and disease severity (fasting plasma and OGTT).
Sperling et al., 2017	USA	Pregnant women with DM before pregnancy and GDM	942 - DM before pregnancy (n = 443) - GDM (n= 499)	Observational (retrospective cohort)	To determine whether there is an association between adherence to prenatal care and NICU	Previous DM: 1° quartile – 29.1±6.8 Between	Prenatal care in the Diabetes in Pregnancy Program (guidance from doctors, nurses and nutritionists specializing in Diabetes) for both groups	- Neonates of women with DM and lower adherence had higher rates of NICU admission or stillbirth (55% versus 39%; p = 0.003). - Women in the lowest adherence	OR adjustments were performed using multivariable logistic regression, but without detailing the variables and

Huynh et al., 2016	USA	Pregnant women with GDM	292 Received PC for 18 months before the pregnancy diabetes clinic (pre-DMC) (n=118) - Received PC at a clinic specializing in diabetes in pregnancy (post-DMC) (n=174)	Observational cohort (retrospective)	admission or stillbirth and adverse perinatal outcomes in women with DM and GDM 1° quartile 31.4 ± 6.3 GDM: - 30.4 ± 6.3 Between 2° e 4° quartile To assess whether antenatal care in specialist diabetes in pregnancy program improves persuasiveness with the 2h 75g oral glucose tolerance test (2h OGTT) in women with GDM 30.1 ± 6.0 Complete d 2hr OGTT: 33.0 ± 5.1 Non completio n 2hr OGTT: 32.7 ± 5.5	- Pre-DMC group: routine prenatal care - Post-DMC group: individualized, specialized and multi-professional follow-up consisting of guidance from nutritionists, nurses, social workers, doctors and diabetes educators.	quartile were more likely to be admitted to the NICU: 1.61 [CI 1.03-2.5]; p = 0.035). - Those with lower adherence had worse glycemic monitoring and more hospitalizations. - The 2h postprandial OGTT was requested more frequently in the post-DMC group in the postpartum period compared to the pre-DMC group (90.0 vs. 53.0%; OR 5.91 [CI 95% 3.06 - 11 .39]; p<0.0001). - The 2h postprandial OGTT completion rates were 49.2% post-DMC and 25.0% pre-DMC; OR 2.90 [95% CI 1.34 - 6.27]; p = 0.007). - Women who received post-DMC antenatal care were 2.98 times more likely to complete the 2h postprandial OGTT compared to those who received pre-DMC care (OR 2.98 [1.34, 6.62], p=0.007).	potential confounding factors that were evaluated. Adjustment for potential confounders: history of polycystic ovary syndrome and BMI at last prenatal visit
--------------------	-----	-------------------------	---	--------------------------------------	---	---	---	---

Carter et al., 2017	USA	Pregnant women with type 2 DM and GDM	179 - ≤8 prenatal consultations (n=83) - ≥ 15 prenatal consultations (n=96)	Observational (retrospective cohort) To investigate the association between the number of prenatal consultations and pregnancy outcomes in women with GDM and type 2 DM	- ≤8 consultations: 29.50 ± 5.99 - ≥ 15 consultations: 28.65 ± 5.67	- prenatal care: A prenatal visit was defined as any appointment scheduled with a midwifery professional (doctor or nurse) in an outpatient setting during pregnancy. - At the start of treatment, patients received diabetes education and nutritional counseling.	- Mean HbA1c at delivery was significantly better in the group that received the most consultations. 6.4% (46 mmol/mol) vs. 6.9% (52mmol/mol) (p = 0.01). - LGA baby births: were similar between groups with more consultations (28%) compared with fewer consultations (18%) ([ORa] 1.69; CI 95% 0.81-3.54). - Need for admission to the NICU: the group with more than 15 consultations was 85% less likely (ORa 0.15; 95%CI 0.04–0.53) and 59% less likely to have preterm delivery (ORa 0.41; CI 95% 0.21–0.80).	Adjustment s for confounders (on the effect of gestational age on delivery and NICU admission and prematurity): African-American race, nulliparity, and Obesity defined as BMI ≥30kg/m ² .
------------------------	-----	---------------------------------------	---	--	--	--	---	---

Allen et al., 2017	USA	Pregnant women with type 2 DM	38324	Observational (retrospective cohort)	To determine whether PC affects adverse perinatal outcomes in pregnant women with type 2 DM.	Not analyzed on average. Only classified as older or younger than 35 years	There is no description of prenatal care	<ul style="list-style-type: none"> - Intrauterine fetal death: higher risk in those who did not undergo prenatal care (11.3% vs 0.9% of those who started in the 1st trimester) and 6.2% of those who started in the 2nd trimester (p<0.0001). - Preterm delivery: rate increased in late presentation (29.4% at delivery vs 21.0% in 1st trimester and 27.6% in 2nd trimester; p = 0.004). - Rates of intrauterine fetal death and preterm delivery were still statistically significant with an ORa of 11.37 (95% CI: 6.10-21.16; p<0.0001) and 1.55 (95% CI: 1.03-2.32; p=0.034), respectively. - Preeclampsia: higher proportion in the group without CP (16.9% compared to 8.17% in the group that started CP in The 1st trimester and 11.13% in the group that started in the 3rd trimester p<0.0001). 	Regression adjusted for parity, maternal age, maternal race/ethnicity, maternal education, type of insurance (public/private), and chronic hypertension
-----------------------	-----	-------------------------------------	-------	---	---	---	---	---	---

Sunjaya & Sunjaya, 2019	Indonesia	Pregnant women with GDM and DM	45 individuals were grouped based on therapy: - Nutritional therapy only (MNT) (n= 16) - Insulin group combined with MNT (n= 25) - Oral antidiabetic group combined with MNT (n = 4)	Observational (cross-sectional)	To assess the glycemic profile and outcomes of pregnant women with GDM and DM based on their methods of therapy and review current guidelines on the management of diabetes in pregnancy.	30.69 (\pm 4.3)	- Recommendations and prescription of nutritional therapy for all patients. - Medical guidance and prescription of insulin therapy or oral antidiabetics. - There was no detailing and characterization of the PC, as well as its periodicity.	- Worse glycemic control in patients using oral antidiabetic drugs after MNT (random blood glucose 216.75 mg/dL, fasting glucose 175.75 mg/dL and HbA1c 7.15% (54mmol/mol). - A higher proportion of fetal deaths (50%) was found in the oral antidiabetic group, with 12% occurring in patients using MNT and 6.3% occurring in insulin users. - The mean gestational age at delivery was 37.0 (\pm 3.5) weeks.	No information about adjustment of variables in statistical analyses
Muche et al., 2019	Ethiopia	Pregnant women	1027 GDM diagnosis: - Normal (n = 896) - GDM (n = 131)	Observational (cross-sectional)	To determine the prevalence of GDM and associated factors among PC women in public health units	27.22 (\pm 5.2)	- Assistance for all groups in prenatal care in public health units. - There were no details about the characterization of prenatal care or its periodicity.	- 33% of patients had preterm birth. - Normal glucose level was more common among women with a high level of physical activity (33.4% vs 17.6%) and adequate dietary diversity (51.5% vs 27.5%) than women with GDM. Prevalence of GDM of 12.8% (95% CI: 10.7–14.8%); 118 (90%) of them were diagnosed with regular OGTT and the	ORa adjustments for maternal age, marital status, educational level, employment status, arm circumference, systolic and diastolic blood pressure, anemia, physical activity level, dietary diversity status, family history of DM, parity, history of macrosomic baby,

remaining 13 (10%) at the end of history of abortion, the OGTT. history of stillbirth - Pregnant women with in previous inadequate dietary diversity had pregnancy, GDM, twice the GDM than their and prenatal counterparts. depression.

Silva et al., 2018	Brazil	Pregnant women with GDM	283 Pre-pregnancy BMI classification (n=278) Low weight (n= 6) Normal (n= 77) Overweigh (n= 116) Obesity (n= 79)	Observational (cross-sectional)	To evaluate the predictive factors of birth weight of children of women with GDM.	31.2 (\pm 5.8)	- The pregnant women received 5 to 6 consultations with the nutritionist, in addition to prenatal consultations.	- Gain of 1 kg of weight during pregnancy in the 1st and 3rd trimesters increased birth weight by 21 g (p = 0.01) and 27 g (p = 0.03), respectively. - birth weight were pre-pregnancy BMI (β = 17.16, p = 0.02; 95%CI 2.62-31.69) and 3rd trimester postprandial blood glucose (β = 4.14, p=0.008;	Adjustments for 2nd trimester gestational weight gain, number of prenatal visits, 1st trimester fasting glucose, adjusted for gestational age at delivery
Tavares et al., 2019	Brazil	Pregnant women with GDM	116 Classification according to pre-pregnancy BMI: - Normal (n=32) - Overweigh (n=35) - Obesity (n=49)	Observational (cross-sectional)	To characterize pregnant women with GDM and identify factors associated with the occurrence of LGA newborns	32.7 (\pm 6.4)	All received PC, however there are no details about it.	95%CI 1.09-7.20), in the model adjusted for GA at delivery (β = 194.68, p<0.001; 95%CI 146.79-242.58). The variables associated with LGA after multivariate analysis were: Pre-pregnancy obesity (OR 11.6; 95% CI: 1.40–95.9; p=	Adjustments for pre-pregnancy BMI, previous macrosomia, weight gain categories, mean 3rd trimester

0.023), previous macrosomia fasting glucose, (OR 34.7; 95% CI: 4.08–295.3; OGTT changes $p < 0.001$), high fasting glucose in the 3rd trimester (OR 2.67; 95% CI: 1.01–7.12; $p = 0.048$) and combined change in OGTT (post-dextrose fasting) (OR: 3.53; CI 95 %: 1.17–10.6; $p = 0.024$). Lower weight gain reduced the risk for LGA (OR^{1/4} 0.04; 95% CI: 0.01–0.32; $p < 0.001$).

2

3 **Subtitle:** SD – standard deviation; RCT - randomized clinic trial; CI - confidence interval; PC - prenatal care; BMI (kg/m²) – Pre-pregnancy body mass; GDM – Gestational Diabetes
 4 Mellitus; T2DM – Type 2 Diabetes Mellitus; GDM group -> GDM – group that did not normalize blood glucose in mid-pregnancy and required insulin therapy; GDM group ->NGT -
 5 group that normalized blood glucose in mid-gestation with adequate nutritional therapy; OGTT – oral glucose tolerance test; HbA1c – glycated hemoglobin; NICU - neonatal intensive
 6 care unit; LGA – large for gestational age; OR – odds ratio; ORa – odds ratio adjusted; IC 95% - confidence interval of 95%. MNT- medical nutritional therapy; MNT group0 - received
 7 specialized nutritional therapy; Non-MNT group – did not received specialized nutritional therapy; RR – relative risk.

Table 3. NHLBI Quality Assessment of Controlled Intervention Studies

Criteria	Tian et al., 2021	Landon et al., 2009
1. Was the study described as randomized, a randomized trial, a randomized clinical trial, or an RCT?	Yes	Yes
2. Was the method of randomization adequate (i.e., use of randomly generated assignment)?	Yes	Yes
3. Was the treatment allocation concealed (so that assignments could not be predicted)?	NR	NR
4. Were study participants and providers blinded to treatment group assignment?	NR	CD
5. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' group assignments?	NR	NR
6. Were the groups similar at baseline on important characteristics that could affect outcomes (e.g., demographics, risk factors, co-morbid conditions)?	Yes	Yes
7. Was the overall drop-out rate from the study at endpoint 20% or lower of the number allocated to treatment?	Yes	Yes
8. Was the differential drop-out rate (between treatment groups) at endpoint 15 percentage points or lower?	Yes	Yes
9. Was there high adherence to the intervention protocols for each treatment group?	NR	NR
10. Were other interventions avoided or similar in the groups (e.g., similar background treatments)?	Yes	Yes
11. Were outcomes assessed using valid and reliable measures, implemented consistently across all study participants?	Yes	Yes
12. Did the authors report that the sample size was sufficiently large to be able to detect a difference in the main outcome between groups with at least 80% power?	Yes	Yes
13. Were outcomes reported or subgroups analyzed prespecified (i.e., identified before analyses were conducted)?	Yes	Yes
14. Were all randomized participants analyzed in the group to which they were originally assigned, i.e., did they use an intention-to-treat analysis?	NR	Yes
Quality rating:	Good	Good

Available at: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>. *CD, cannot determine; NA, not applicable; NR, not reported

Table 4. NHLBI Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies

Criteria	Pylypjuk et al., 2021	Cremona et al., 2019	Horie et al., 2015	Shi et al., 2016	Langer et al., 2005	Sperling et al., 2017	Huynh et al., 2016	Carter et al., 2017	Allen et al., 2017	Sunjaya&S unjaya, 2019	Muche et al., 2019	Silva et al., 2018	Tavares et al., 2019
1. Was the research question or objective in this paper clearly stated?	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
2. Was the study population clearly specified and defined?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
3. Was the participation rate of eligible persons at least 50%?	NA	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
4. Were all the subjects selected or recruited from the same or similar populations (including the same time period)? Were inclusion and exclusion criteria for being in the study prespecified and applied uniformly to all participants?	Yes	Yes	No	No	NR	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
5. Was a sample size justification, power description, or variance and effect estimates provided?	No	No	NR	No	NR	Yes	Yes	No	No	No	Yes	Yes	No
6. For the analyses in this paper, were the exposure(s) of interest measured prior to the outcome(s) being measured?	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	No	No	NA	No
7. Was the timeframe sufficient so that one could reasonably expect to see an association between exposure and outcome if it existed?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
8. For exposures that can vary in amount or level, did the study examine different levels of the exposure as related to the outcome (e.g.,	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	No	No	No	No	No	Yes	Yes

categories of exposure, or exposure measured as continuous variable)?

9. Were the exposure measures (independent variables) clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?	NR	Yes	No	Yes	Yes								
10. Was the exposure(s) assessed more than once over time?	Yes	No	Yes	No	NR	No	Yes	No	Yes	No	NA	Yes	No
11. Were the outcome measures (dependent variables) clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?	No	Yes	CD	Yes									
12. Were the outcome assessors blinded to the exposure status of participants?	Yes	NR	NR	NR	No								
13. Was loss to follow-up after baseline 20% or less?	CD	NR	No	Yes									
14. Were key potential confounding variables measured and adjusted statistically for their impact on the relations between exposure(s) and outcome(s)?	No	Yes	NR	NR	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes
Quality rating	Fair	Good	Fair	Fair	Good	Good	Good	Good	Good	Fair	Good	Good	Good

Available at: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tool>. *CD, cannot determine; NA, not applicable; NR, not reported.

MANUSCRITO 2: Relação entre a assistência pré-natal, inadequação do controle glicêmico e do ganho de peso gestacional em mulheres com hiperglicemia na gestação

RESUMO

Objetivo: analisar a relação entre a assistência pré-natal (APN) e os desfechos inadequação do controle glicêmico e do ganho de peso gestacional (GPG) em mulheres com hiperglicemia na gestação, decorrente de diabetes mellitus gestacional (DMG) ou diabetes mellitus (DM) pré-gestacional. **Métodos:** estudo observacional longitudinal. Os fatores de confundimento identificados por meio do *direct acyclic graphic* (DAG) e incluídos na regressão logística múltipla foram Índice de massa corporal pré-gestacional (IMC PG), escolaridade, ocupação, idade materna e número de consultas da APN. Foram realizadas estimativas das odds ratio (OR) com intervalos de confiança de 95% (IC 95%). O nível de significância adotado foi $p < 0,05$. As análises foram realizadas no software SPSS 25.0. **Resultados:** Foram analisadas 773 gestantes (DMG = 606; DM pré-gestacional = 167). Para as gestantes com DMG, as variáveis preditoras da inadequação do controle glicêmico foram: 2º trimestre – idade materna ≥ 31 anos (OR ajustada = 1,68; IC95%: 1,15 – 2,44); 3º trimestre – número de consultas da APN até oito (OR ajustada = 1,71; IC 95%: 1,04 – 2,81) e da assistência nutricional pré-natal até quatro (OR ajustada = 2,20; IC 95%: 1,49 – 3,22). Para as gestantes com DM pré-gestacional, as variáveis preditoras da inadequação do controle glicêmico foram: 2º trimestre – sobrepeso e obesidade pré-gestacional (OR ajustada = 2,10; IC 95%: 1,02 – 10,33) e número de consultas da APN até oito (OR ajustada = 9,29; IC 95%: 1,02 – 84,29); 3º trimestre – idade materna ≥ 31 anos foi considerada fator de proteção para esse desfecho (OR ajustada = 0,33; IC 95%: 0,12 – 0,83). Para a inadequação do GPG, o IMC PG sobrepeso/obesidade foi a variável preditora (DMG - OR ajustada = 2,59; IC 95% = 1,70 – 3,39; DM pré-gestacional - OR ajustada = 4,84; IC 95%: 2,07 – 11,30). **Conclusões:** Os achados evidenciam a importância da APN iniciada de forma precoce e especializada incluindo o acompanhamento nutricional para adequação do controle glicêmico e do GPG de mulheres com HG. As variáveis indicadas como preditoras são potencialmente modificáveis, com exceção da idade materna.

Palavras-chave: gravidez, diabetes mellitus, assistência pré-natal, terapia nutricional, controle glicêmico, ganho de peso gestacional.

1. Introdução

A hiperglicemia na gestação (HG) é a disfunção metabólica mais comum nesse período [1]. Em 2021 estimou-se que 16,7% (cerca de 21,1 milhões) de nascidos vivos de mães com idades entre 20 e 49 anos foram afetados por essa condição. Destes, 80,3% foi decorrente de diabetes mellitus gestacional (DMG), 10,6% decorrente de diabetes mellitus (DM) diagnosticado antes da gestação e 9,1% devido a DM diagnosticado na gestação (*overt diabetes*). Além da globalização e transição epidemiológica e nutricional, a epidemia global de obesidade pode ser um dos fatores associados ao aumento dessas prevalências ao longo dos últimos anos [2].

Mulheres com excesso de peso pré-gestacional tendem ao ganho de peso excessivo na gestação, além de terem maior risco de desenvolver complicações durante a gravidez e parto [3,4,5]. Ademais, filhos de gestantes expostas à obesidade ou HG são mais suscetíveis ao desenvolvimento de alterações metabólicas como obesidade, DM tipo 2 e doenças cardiovasculares na idade adulta [6].

A assistência pré-natal (APN) é essencial na proteção da saúde das gestantes e seus recém-nascidos, pois possibilita intervenções oportunas para prevenção de complicações perinatais [7,8]. Aliado a isso, estudos apontam a assistência nutricional pré-natal (ANPN) especializada como fator essencial na prevenção e controle de complicações comumente associadas à HG [9,10,11], como a inadequação do controle glicêmico, que é o principal fator que impacta o resultado obstétrico e perinatal, a inadequação do ganho de peso gestacional (GPG), desenvolvimento de síndromes hipertensivas da gestação (SHG) [12,13] e nascimento de recém-nascidos macrossômicos ou grandes para a idade gestacional (GIG) [14,15,16].

Dessa forma, os cuidados de saúde pré-natais são determinantes para maximizar o potencial de vida saudável do binômio materno-fetal e a inadequação dessa assistência tem sido relacionada a maiores índices de morbimortalidade materna e infantil [7,17]. Nesse contexto, a *World Health Organization* recomenda que todas as mulheres e seus recém-nascidos recebam acompanhamento multiprofissional especializado durante o ciclo gravídico-puerperal, com calendário mínimo de oito consultas para gestantes de risco habitual, com início até a 12^a semana gestacional, preferencialmente. Além das consultas individuais, comitês de saúde têm recomendado APN em grupo tendo em vista os benefícios adicionais dessa prática, como melhoria da educação em diabetes e autonomia no tratamento, oportunidade de fortalecimento da rede de apoio, interação social e otimização dos resultados da consulta individual [7,18].

Cabe ressaltar que não há recomendação específica para a organização da ANPN

incluindo um calendário mínimo de consultas durante esse acompanhamento para mulheres com HG. Diante desse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre a APN, incluindo o acompanhamento nutricional como parte desse cuidado, e os desfechos inadequação do controle glicêmico e do GPG em mulheres com HG, decorrente de DMG ou DM pré-gestacional.

2. Métodos

2.1 Delineamento do estudo

Trata-se de estudo observacional longitudinal elaborado de acordo com as recomendações do STROBE *Statement* [19]. O presente estudo é aninhado aos ensaios clínicos randomizados controlados “Contribuições teórico-práticas para a Assistência Pré-natal de Gestantes Diabéticas” (registro brasileiro de ensaios clínicos REBEC - RBR-524Z9N) e “Estudo da vitamina D e desfechos perinatais em gestantes com diabetes gestacional: um ensaio clínico controlado” (REBEC - RBR-7qvtjk). O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética da maternidade escola da UFRJ (parecer nº 2.992.356; CAAE 99721618.9.0000.5275) (anexo 1).

2.2 Coleta de dados

As pesquisas originais foram desenvolvidas no ambulatório de pré-natal de uma maternidade pública do Rio de Janeiro/RJ, Brasil, especializada e referência no atendimento de gestantes de médio e alto risco e seus recém-nascidos, incluindo DM pré-gestacional e DMG, vinculada ao Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil. A coleta dos dados ocorreu por meio de entrevista face a face durante as consultas e consulta aos prontuários das gestantes e seus respectivos recém-nascidos, por equipe de pesquisadores treinados. As gestantes participantes foram acompanhadas no período de 2011 a 2020.

2.3 Participantes

Para o presente estudo foram selecionadas no banco de dados das pesquisas originais as gestantes que atendessem aos critérios de inclusão: adultas (idade cronológica ≥ 20 anos na concepção), com diagnóstico de DM pré-gestacional ou de DMG realizado ou confirmado no

local de estudo, gestação de feto único, sem outras enfermidades crônicas, com exceção de obesidade, disponibilidade de informações acerca do número total de consultas da APN e da ANPN, do controle glicêmico no 2º e 3º trimestre de gestação e do GPG.

2.4 Assistência nutricional pré-natal

Nos estudos originais, além das consultas da APN, as gestantes receberam um calendário mínimo de seis consultas individuais com o nutricionista ao longo da gestação, quando iniciaram a APN no primeiro trimestre. Para as demais, o calendário foi ajustado para pelo menos quatro consultas caso iniciassem a APN no 2º trimestre.

- 1ª consulta: realizada de forma concomitante ao início da APN no local do estudo para as gestantes com DM pré-gestacional, ou logo após o diagnóstico de DMG.
- 2ª consulta: quinze dias após a primeira consulta.
- 3ª consulta: entre 22 e 24 semanas de gestação.
- 4ª consulta: entre 25 a 28 semanas de gestação.
- 5ª consulta: entre 29 e 34 semanas de gestação.
- 6ª consulta: entre 35 e 39 semanas de gestação.

Além das consultas individuais, foi proposto também o mínimo de quatro consultas em grupo, com ações educativas realizadas por equipe multiprofissional, composta por nutricionistas, psicólogos e enfermeiros, com temas variados relacionados à alimentação saudável e controle do DM pré-gestacional e DMG.

Em todas as consultas da ANPN foram realizadas avaliações clínicas, antropométricas e dos exames bioquímicos. Foi elaborado plano alimentar individualizado com o valor energético total adequado para o ganho de peso recomendado até o termo (40 semanas), o qual foi adaptado aos hábitos alimentares e condições sociodemográficas da gestante, baseado no contexto de alimentação saudável, sendo ajustado, a cada consulta, conforme sintomatologias digestivas, intercorrências gestacionais e complicações do DM. Os métodos de orientação dietética empregados foram o método da contagem de carboidratos e o método tradicional, de distribuição energética por refeições [20].

2.4.1 Avaliação Antropométrica

As medidas de estatura e peso gestacional foram aferidas na primeira consulta da APN por enfermeiros do local de estudo. O estadiômetro utilizado foi da marca Filizola® (Filizola, Brasil) e a balança foi da marca Soehnle® (Soehnle, Alemanha). O peso pré-gestacional foi considerado o informado pela gestante ou aferido até a 14ª semana gestacional [17]. O índice de massa corporal pré-gestacional (IMC PG kg/m²) foi calculado e classificado conforme os pontos de corte da WHO [21] na primeira consulta da ANPN. Para estimar o GPG, o peso pré-gestacional foi subtraído do peso pré-parto, aferido no dia do parto. A adequação do GPG foi classificada com base nas recomendações do *Institute of Medicine* [17,22].

2.4.2 Controle glicêmico

O controle glicêmico foi avaliado por meio de exames bioquímicos de glicemia de jejum e pós-prandial (1 hora), medidas periodicamente, conforme rotina da maternidade estudada. Foi considerado como inadequação do controle glicêmico ao menos um valor de glicemia de jejum ≥ 95 mg/dL ou glicemia pós-prandial (1 hora) ≥ 140 mg/dL [23,24]. Para os casos de mais de um valor por trimestre de gestação foi considerado inadequado se ao menos um dos valores foi alterado.

2.5 Variáveis analisadas

As variáveis dependentes foram o controle glicêmico no 2º e 3º trimestre de gestação (inadequado/adequado) e adequação do GPG (inadequado – acima das recomendações/adequado – dentro ou abaixo das recomendações [22]).

As covariáveis foram: local de moradia (zona sul da cidade do Rio de Janeiro/ outras regiões), ocupação (trabalha/não trabalha; considerando trabalho com geração de renda), situação marital (vive sem companheiro/união estável), cor da pele (por autoclassificação e estratificada em branca/ não branca), escolaridade (ensino médio completo/incompleto), condições de saneamento da moradia (adequado/inadequado – classificado em inadequado como a ausência de um ou mais serviços: água encanada, rede de esgoto, coleta regular de lixo), classificação do IMC PG (adequado e baixo peso/sobrepeso e obesidade), intervalo intergestacional calculado pela diferença da data estimada da concepção da gestação atual e a data da concepção anterior, ambas considerando a data da última menstruação (<24 meses/ \geq

24 meses), paridade (<3 partos/ \geq 3 partos), prática de atividade física (sim/não).

As variáveis de caracterização da amostra e da APN foram idade materna (como variável contínua e estratificada em <31 anos e \geq 31 anos), número de consultas da APN (variável contínua e estratificada em < 8/ \geq 8 consultas), número de consultas da ANPN (variável contínua e estratificada em < 4/ \geq 4 consultas), idade gestacional (IG) na primeira consulta da APN e ANPN (variáveis contínuas).

2.6 Análises estatísticas

Foram estimadas a mediana e intervalo interquartil (IIQ) das variáveis contínuas como medidas de tendência central. O teste *Kolmogorov-Smirnov* foi aplicado para testar a normalidade das variáveis. O teste *U Mann-Whitney* foi utilizado para comparação das medianas.

Os fatores de confundimento foram estabelecidos com base no *direct acyclic graphic* (DAG), que é um diagrama causal baseado em relações entre a exposição, o desfecho e um conjunto mínimo de potenciais fatores de confundimento, desenvolvido a partir de conhecimento *a priori* [25]. Os DAGs foram construídos usando o programa DAGitty (disponível em <http://dagitty.net>) considerando o número de consultas da ANPN como variável de exposição e os desfechos inadequação do controle glicêmico no 2º e 3º trimestre de gestação e, inadequação do GPG. Para ambos desfechos, foi encontrado o mesmo conjunto de possíveis variáveis de confundimento (ajuste mínimo): IMC PG, escolaridade, ocupação, idade materna e número de consultas da APN. As figuras dos DAGs representando as hipóteses das relações entre a exposição e os desfechos supracitados estão disponíveis no material suplementar.

Após essa etapa, foi realizada regressão logística múltipla, com o método *stepwise*, considerando o conjunto de variáveis encontrado nos respectivos DAGs como critérios de inclusão nos modelos. Foram realizadas estimativas de razão de chance (*odds ratio* - OR) com intervalos de confiança de 95% (IC 95%). No modelo final foram apresentadas as OR brutas e ajustadas com os IC 95%. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$. As análises foram realizadas no software SPSS, version 25.0.

Para o cálculo do poder das análises foi utilizado o teste *post hoc a posteriori* para o tamanho amostral de 773, considerando o tamanho de efeito mínimo f^2 de cohen[26] de 0,02 e erro alfa de 0,05 (duas caudas) para regressão logística múltipla resultando em 0,97 (usando o software G Power, versão 3.1.9.7).

3. Resultados

Foram analisadas 773 gestantes (DMG = 606; DM pré-gestacional = 167). As variáveis glicemia de jejum e pós-prandial (1 hora) no 2º e 3º trimestres de gestação, GPG, número de consultas bem como a idade gestacional na primeira consulta da APN e da ANPN foram identificadas como não normais ($p < 0,05$). A mediana da idade de todas as participantes foi de 31 anos (IIQ = 26-36). As características sociodemográficas, antropométricas e da história obstétrica estão descritas na **tabela 1**.

As gestantes com DMG apresentaram mediana de 11 (IIQ = 9-13) consultas da APN com IG mediana na primeira consulta de 11 (IIQ = 9-15) semanas e 5 (IIQ = 3-6) consultas da ANPN com IG mediana na primeira consulta de 25 (IIQ = 18-28) semanas. As gestantes com DM pré-gestacional apresentaram mediana de 12 (IIQ = 10-15) consultas da APN com IG mediana na primeira consulta de 12 (IIQ = 9-17,4) semanas. A mediana de consultas da ANPN foi de 6 (IIQ = 5-6) com IG mediana de 14,1 (IIQ = 11-20,4) semanas na primeira consulta.

Quanto ao desfecho inadequação do controle glicêmico no 2º trimestre, as gestantes com DMG com idade materna ≥ 31 anos tiveram maior chance de inadequação em comparação às gestantes com idade menor (OR ajustada = 1,68; IC 95%: 1,15 – 2,44; p-valor = 0,007). No 3º trimestre, as gestantes com até oito consultas da APN (OR ajustada = 1,71; IC 95%: 1,04 – 2,81; p-valor = 0,03) e até quatro consultas da ANPN (OR ajustada = 2,20; IC 95%: 1,49 – 3,22; p-valor < 0,001) tiveram maior chance de inadequação em comparação as gestantes com mais consultas (**tabela 2**).

As gestantes com DM pré-gestacional que apresentaram IMC PG de sobrepeso e obesidade (OR ajustada = 2,10; IC 95%: 1,02 – 10,33; p-valor = 0,05) e até oito consultas da APN (OR ajustada = 9,29; IC 95%: 1,02 – 84,29; p-valor = 0,05) tiveram maior chance de inadequação do controle glicêmico no 2º trimestre em comparação com as gestantes com IMC PG adequado e baixo peso e com mais consultas da APN, respectivamente. No 3º trimestre, a idade materna ≥ 31 anos foi considerada fator de proteção em relação a esse desfecho (OR ajustada = 0,33; IC 95%: 0,12 – 0,83; p-valor = 0,02) (**tabela 3**).

Quanto ao desfecho inadequação do GPG, independente do tipo de HIP, as gestantes

com sobrepeso e obesidade pré-gestacional tiveram maior chance de inadequação em comparação com as gestantes com IMC PG de baixo peso ou adequado (gestantes com DMG - OR ajustada = 2,59; IC95% = 1,70 – 3,39; p-valor < 0,001, **tabela 2**); (gestantes com DM pré-gestacional - OR ajustada = 4,84; IC 95%: 2,07 – 11,30; p-valor < 0,001, **tabela 3**).

4. Discussão

Para gestantes com DMG, os fatores associados à inadequação do controle glicêmico foram a idade materna e o número de consultas da APN e da ANPN. Para gestantes com DM pré-gestacional, os fatores associados foram o excesso de peso pré-gestacional e número de consultas da APN. Em relação ao desfecho inadequação do GPG, apresentar excesso de peso pré-gestacional foi fator preditor em ambas manifestações de HG estudadas.

Verificamos que a idade materna (≥ 31 anos) foi fator preditor para a inadequação do controle glicêmico no 2º trimestre de gestação para gestantes com DMG. Apesar de estudos investigarem associação da idade materna avançada (≥ 35 anos) em gestantes com DMG e desfechos perinatais desfavoráveis [27,28], não foi identificado na literatura atual achado similar ao do presente estudo, o que demonstra ineditismo.

O aumento da idade materna é considerado fator de risco gradual para o desenvolvimento de complicações na gravidez, incluindo a HG e o desenvolvimento de DMG [29,30]. A redução fisiológica da sensibilidade periférica à insulina que ocorre com o aumento da idade pode ser o mecanismo explicativo para esse evento [31]. Adicionalmente, em indivíduos com intolerância à glicose, parece haver perda progressiva da funcionalidade das células β -pancreáticas ocasionando resistência à insulina [32], o que pode ter contribuído para associação do avanço da idade materna com a inadequação do controle glicêmico de mulheres com HG em nosso estudo.

Li et al. (2023) [33] ao estudarem 105.683 gestantes com DMG mais jovens e com idade avançada (≥ 35 anos), constataram que embora o DMG por si só aumente as chances de desfechos desfavoráveis, a idade materna avançada potencializou o risco de polidramnia e pré-eclâmpsia. Dai et al. (2019) [34] em estudo de revisão sistemática com meta-análise, identificaram que a idade materna avançada (entre 35 e 39 anos), independentemente da presença de diabetes ou de outros fatores de confundimento, aumenta o risco de macrosomia, que é o desfecho neonatal frequentemente associado à HG.

Lee et al. (2023) [35] em estudo com 2.171 gestantes também observaram efeito negativo da idade materna avançada (≥ 35 anos) sobre o aumento da probabilidade de desfechos

como parto cesáreo, desenvolvimento de SHG e macrosomia em gestantes com DMG e GPG excessivo. Tais achados sugerem que pode haver interação negativa entre a idade materna avançada e o DMG para ocorrência desses desfechos desfavoráveis, fato que pode ser agravado pelo GPG excessivo.

Para as gestantes com DM pré-gestacional, em contraste a esse achado, verificamos que a idade materna (≥ 31 anos) foi considerada fator de proteção para a inadequação do controle glicêmico no 3º trimestre de gestação, sugerindo possivelmente maior adesão às orientações pelas gestantes com maior idade, pois acredita-se que quanto maior a idade melhor é o comportamento e responsabilidade sobre o autocontrole e educação em DM, o que pode favorecer a adesão às orientações e consenquentemente impactar no controle glicêmico dessas gestantes.

A prevalência do diagnóstico de DM tipo 2 em mulheres mais jovens tem aumentado significativamente e isso está intimamente ligado a um risco aumentado de complicações futuras (gravidez com o agravo das alterações metabólicas próprias desse período) e pior perfil metabólico em decorrência da exposição mais prolongada à doença em comparação às mulheres com diagnóstico com idade mais avançada [36]. Esse achado foi verificado no presente estudo, pois ao comparar a idade das gestantes com DM pré-gestacional, verificou-se que as com DM tipo 1 tinham idade significativamente menor (mediana = 27,5 anos, IIQ = 23 – 31,2) em comparação com as gestantes com DM tipo 2 (mediana = 34,2 anos, IIQ = 30,2 – 38, $p < 0,001$, dados não mostrados em tabelas). Nessa perspectiva, sugere-se que gestantes mais jovens iniciem acompanhamento pré-concepcional com vistas a adequação do controle glicêmico antes de engravidar com o objetivo de evitar desfechos desfavoráveis, conforme recomendação de comitês nacionais e internacionais [23,24].

Em nosso estudo, o excesso de peso pré-gestacional impactou a inadequação do controle glicêmico no 2º trimestre de gestação para gestantes com DM pré-gestacional e a inadequação do ganho de peso excessivo (GPG) independente do tipo de HG. Nessa perspectiva, Madi et al. (2017) [3] encontraram maiores chances de parto cesáreo, distúrbios hipertensivos e hiperglicêmicos, além de macrosomia fetal em gestantes com obesidade pré-gestacional quando comparadas às gestantes com eutrofia e baixo peso pré-gestacional. Tais achados apontam para o impacto negativo em curto e longo prazo da epidemia global de obesidade sobre a saúde dessas mulheres e a necessidade de adequação do estado nutricional pré-gestacional para que esses desfechos sejam minimizados ou evitados [2,7,23].

O excesso de peso é frequentemente associado à hiperglicemia, pois o tecido adiposo além de atuar como área de armazenamento de energia, também atua como órgão endócrino e

imunológico que libera citocinas pró-inflamatórias que alteram o metabolismo glicídico [37,38]. Portanto, o acúmulo excessivo de tecido adiposo, especialmente a adiposidade visceral [39], afeta a fisiologia corporal, dando origem a respostas inflamatórias crônicas e alterando a homeostase metabólica, resultando em resistência à insulina [38,40,41,42]. Dessa forma, a obesidade pré-gestacional associada ao GPG excessivo podem potencializar a inadequação do controle glicêmico de mulheres com HG [39,43,44].

Assim, o monitoramento do GPG é de extrema relevância durante a APN por ser fator de risco potencialmente modificável, além de ter aplicação prática, ser de baixo custo e ter impacto direto na saúde perinatal [45]. Ademais, pode ser influenciado negativamente, dentre outros fatores, pelo estado nutricional pré-gestacional como vimos em nosso estudo, principalmente no contexto do aumento crescente das prevalências de sobrepeso e obesidade dentre mulheres em idade reprodutiva [46].

Dentro desse contexto, o GPG excessivo tem sido amplamente observado, principalmente em mulheres com sobrepeso e obesidade pré-gestacionais [45,47,48]. Globalmente, cerca de 50% das mulheres ganham peso acima das recomendações e 20% ganham peso insuficiente, o que significa que apenas uma minoria de mulheres atende às recomendações do IOM (2009). Tais achados corroboram os resultados do nosso estudo em que 46,9% das gestantes com DM pré-gestacional e 37,5% das gestantes com DMG ganharam peso acima do recomendado pelo IOM [22] e o ganho de peso abaixo da recomendação foi observado em 16% das gestantes com DM pré-gestacional e 27,1% das gestantes com DMG.

Estudo transversal com 42.663 gestantes uruguaias com DM pré-gestacional e DMG constatou que o GPG excessivo foi mais prevalente em mulheres com sobrepeso e obesidade pré-gestacional quando comparadas às gestantes com IMC PG de eutrofia, o que corrobora a hipótese encontrada em nosso estudo sobre o impacto negativo do IMC PG sobre a inadequação do GPG dentre essa população. Além disso, as mulheres que terminaram a gestação com obesidade apresentaram maior prevalência de macrosomia fetal quando comparadas às com GPG adequado, o que torna a obesidade importante fator preditivo dessa complicação neonatal [49].

Quanto ao número de consultas da APN e da ANPN, observamos a partir da regressão logística múltipla que para gestantes com DMG o número de consultas da APN inferior a oito e da ANPN inferior a quatro foram preditores da inadequação do controle glicêmico no 3º trimestre. Para gestantes com DM pré-gestacional, o número de consultas da APN inferior a oito foi preditor da inadequação do controle glicêmico no 2º trimestre. Esses dados refletem o impacto positivo da APN com orientação nutricional especializada e precoce sobre o controle

glicêmico [23,24].

Estudo de coorte retrospectiva na China entre 2008 e 2012 [50], com 488 gestantes com DMG, encontrou que a glicemia de jejum, a pós-prandial (2h) e o ganho de peso medido com 28, 32 e 36 semanas, foram menores no grupo que recebeu ANPN individualizada realizada por nutricionistas especialistas quando comparado ao grupo que não recebeu essa assistência. O ganho de peso total da gravidez e as taxas de eventos adversos foram menores no grupo que recebeu ANPN especializada (todos $p < 0,05$). Dentre as gestantes desse grupo, 92,2% apresentaram um resultado normal TOTG.

Allen et al. (2018) [51] em coorte retrospectiva objetivaram investigar a associação da APN com desfechos perinatais adversos em gestantes com DM tipo 2, e classificaram a coorte de acordo com o início da APN por trimestre gestacional. Destaca-se que mesmo após os ajustes para possíveis variáveis de confundimento, as gestantes que iniciaram a APN no terceiro trimestre apresentaram maior risco de prematuridade e morte fetal intrauterina, quando comparadas às gestantes que iniciaram a APN no primeiro trimestre da gestação, o que corrobora a recomendação de início precoce desse cuidado [7,17].

Além da APN precoce, o número de consultas merece atenção, pois pode determinar a organização de um calendário a ser seguido possibilitando a adequação dos cuidados para as diferentes fases da gestação [52,53]. Quanto antes iniciado o cuidado, maior o número de consultas, favorecendo o estabelecimento do vínculo afetivo entre a equipe e a gestante, o que contribui diretamente com o autogerenciamento do DM e fortalecimento da rede de apoio, proporcionando experiência positiva dessas mulheres durante a APN, contribuindo significativamente para a adesão ao tratamento proposto e, conseqüentemente para a adequação do controle glicêmico, do GPG e redução de outras complicações em médio e longo prazo [7].

Carter et al. (2017) [53] objetivaram associar o número de consultas da APN a desfechos da gravidez em gestantes com DM e DMG, segundo percentis do número de consultas. Aqueles com percentil ≥ 75 foram comparados com aqueles com percentil ≤ 25 , quinze e oito consultas respectivamente, esse último mesmo ponto de corte identificado em nossas regressões logísticas. A média de HbA1c no parto foi significativamente menor em gestantes com mais de quinze consultas. Além disso, o grupo que teve mais consultas teve menor risco de internação dos recém-nascidos na UTIN e parto prematuro quando comparado ao grupo que teve menor número de consultas. Diante disso, assim como em nosso estudo, o maior número de consultas de APN pode estar associado a melhores desfechos pela associação com monitoramento precoce, contínuo e periódico das variáveis clínicas e laboratoriais além de intervenção oportuna sobre complicações [53,54].

Como limitação do presente estudo, destaca-se que as gestantes participantes foram atendidas em uma única maternidade, contudo o estudo é inédito, a maternidade em questão é especializada e referência para mulheres com HG, e os resultados contribuem significativamente para a organização de um calendário de consultas da APN e da ANPN para gestantes de alto risco, como é o caso da população estudada.

Diante dos achados, reforça-se a importância da organização do calendário de consultas com o nutriciosta como parte da APN, assim como o início precoce e especializado desse cuidado de forma a possibilitar a adequação do controle glicêmico e do GPG de mulheres com HG e, evitar outras complicações contribuindo para a prevenção da morbimortalidade dentre esse grupo. Os fatores indicados como preditores dos desfechos analisados são potencialmente modificáveis e apontam para a importância da intervenção ainda no período pré-concepcional com o objetivo de favorecer o resultado obstétrico e perinatal.

Referências

- [1] ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR; Raveendhara RB, Florence M. Brown; Dennis Bruemmer, et al. Classification and diagnosis of diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2023*. *Diabetes Care* 2023;46(Supplement_1):S19–S40. <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>
- [2] International Diabetes Federation (IDF). *IDF Atlas*. 10ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
- [3] Madi SRC, Garcia RMR, Souza VC, Rombaldi RL, Araújo BF, Madi JM. Effect of Obesity on Gestational and Perinatal Outcomes. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2017;39(7):330–336. <http://doi.org/10.1055/s-0037-1603826>
- [4] Brandão T, Padilha PC, Gama SGN, Leal MC, Araújo RGPS, Barros DC, et al. Gestational weight gain and adverse maternal outcomes in Brazilian women according to body mass index categories: an analysis of data from the birth in brazil survey. *Clin Nutr ESPEN* 2020;37:114–120. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.03.009>
- [5] Monteschio LVC, Marcon SS, Arruda GO, Teston EF, Nass EMA, Costa JR, et al. Ganho de peso gestacional excessivo no Sistema Único de Saúde. *Acta Paul Enferm* 2021;34:eAPE001105. <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2021AO001105>
- [6] Langley-Evans SC, Pearce J, Ellis S. Overweight, obesity and excessive weight gain in pregnancy as risk factors for adverse pregnancy outcomes: A narrative review. *J Hum Nutr Diet* 2022, 35(2):250–264. <https://doi.org/10.1111/jhn.12999>
- [7] World Health Organization (WHO). *Recommendations on antenatal care for a positive*

pregnancy experience. Geneva: WHO, 2016.

[8] Ramírez SI. Prenatal Care: An Evidence-Based Approach. *Am Fam Physician* 2023;108(2):139-150.

[9] Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes Tratamento do diabetes mellitus gestacional no Brasil. Brasília, 57 p, 2019.

[10] Tsirou E, Grammatikopoulou MG, Theodoridis X, Gkiouras K, Petalidou A, Taousani E, et al. Guidelines for Medical Nutrition Therapy in Gestational Diabetes Mellitus: Systematic Review and Critical Appraisal. *J Acad Nutr Diet* 2019;119(8):1320–1339. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2019.04.002>

[11] Horie I, Kawasaki E, Sakanaka A, Takashima M, Maeyama M, Ando T, et al. Efficacy of nutrition therapy for glucose intolerance in Japanese women diagnosed with gestational diabetes based on IADPSG criteria during early gestation. *Diabetes Res Clin Pract* 2015;107(3):400-406. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2014.12.011>

[12] Morikawa M, Kato-Hirayama E, Mayama M, Saito Y, Nakagawa K, Umazume T, et al. Glycemic control and fetal growth of women with diabetes mellitus and subsequent hypertensive disorders of pregnancy. *PLoS One* 2020;15(3): e0230488. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230488>

[13] Gojnic M, Todorovic J, Stanisavljevic D, Jotic A, Lukic L, Milicic T, et al. Maternal and Fetal Outcomes among Pregnant Women with Diabetes. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(6):3684. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063684>

[14] Tavares MGR, Lopes ES, Barros RJPA, Azulay RSS, Faria MS. Profile of Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus at Increased Risk for Large for Gestational Age Newborns. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2019;41(5):298-305. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-1687860>

[15] Hu C, Mu Y, Wan Q, Qin Y, Hu R, et al. Association between birth weight and diabetes: Role of body mass index and lifestyle in later life. *J Diabetes* 2020;12(1):10–20. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12960>

[16] Mistry SK, Gupta R, Alam S, Kaur K, Shamim AA, Puthussery S. Gestational diabetes mellitus (GDM) and adverse pregnancy outcome in South Asia: A systematic review. *Endocrinol Diabetes Metabol J* 2021;4(4). <https://doi.org/10.1002/edm2.285>

[17] Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. Gestação de alto risco: manual técnico. 1ªed: Brasília: MS; 2022.

[18] ACOG Committee Opinion No. 731: Group Prenatal Care. *Obstet Gynecol* 2018;131(3): e104–e108, 2018. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002529>

- [19] Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol* 2008;61(4):344-9. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.11.008>
- [20] Oliveira LM, Belfort GP, Padilha PC, Rosado EL, Silva LBGD, Fagherazzi S, et al. Impact of carbohydrate counting method during pregnancy in women with pregestational diabetes mellitus: A controlled clinical trial. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2022;44(3):220–30. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1742291>
- [21] World Health Organization (WHO). Physical status: the use and interpretation of report anthropometry: report of a WHO Expert Committee. Geneva: WHO; 1995.
- [22] Institute of Medicine (IOM). National Research Council. Implementing guidelines on weight gain and pregnancy. Washington (DC): The National Academies Press, 2013.
- [23] ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR; Raveendhara RB, Florence M. Brown; Dennis Bruemmer, et al. Management of Diabetes in pregnancy: *Standards of Care in Diabetes—2023*. *Diabetes Care* 2023;46(Supplement_1): S254–S266. <https://doi.org/10.2337/dc23-S015>
- [24] Zajdenverg L, Façanha C, Dualib P, Goldbert A, Negrato C, Bertoluci M. Planejamento, metas e monitorização do diabetes durante a gestação. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes* (2022). DOI: 10.29327/557753.2022-12
- [25] Textor J, Hardt, J, Knüppel S. DAGitty: a graphical tool for analyzing causal diagrams. *Epidemiol* 2011;22(5):745. <https://doi.org/10.1097/ede.0b013e318225c2be>
- [26] Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences (2^a ed.). New York: Lawrence Erlbaum Pub. (1988).
- [27] Nunes JS, Ladeiras R, Machado L, Coelho D, Duarte C, Furtado JM. The Influence of Preeclampsia, Advanced Maternal Age and Maternal Obesity in Neonatal Outcomes Among Women with Gestational Diabetes. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2020;42(10):607–613. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710300>
- [28] Wang X, Zang M, Zhou M, Juan J, Wang X. Association of Gestational Diabetes Mellitus with Adverse Pregnancy Outcomes and Its Interaction with Maternal Age in Chinese Urban Women. *J Diabetes Res* 2021;2021:1-8. <https://doi.org/10.1155/2021/5516937>
- [29] Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaides KH. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42(6):634–43. <https://doi.org/10.1002/uog.12494>
- [30] Lean SC, Derricott H, Jones RL, Heazell AEP. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017;12(10):e0186287. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186287>

- [31] Fulop T, Larbi A, Douziech N. Insulin receptor and ageing. *Pathol Biol (Paris)*2003;51(10):574 – 580. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2003.09.007>
- [32] Szoke E, Shrayyef MZ, Messing S, Woerle HJ, van Haefen TW, Meyer C, et al. Effect of aging on glucose homeostasis: accelerated deterioration of beta-cell function in individuals with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2008;31(3):539–543. <https://doi.org/10.2337/dc07-1443>
- [33] Li J, Yan J, Ma L, Huang Y, Zhu M, Jiang W. Effect of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes among younger and older women and its additive interaction with advanced maternal age. *Front Endocrinol* 2023;14:1-10. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1158969>
- [34] Dai R, He X, Hu C. The Association between Advanced Maternal Age and Macrosomia: A Meta-Analysis. *Child Obes* 2019;15(3):149-155. <https://doi.org/10.1089/chi.2018.0258>
- [35] Lee C, Zhu S, Wu Q, Hu Y, Chen Y, Chen D, et al. Independent and Joint Associations of Age, Prepregnancy BMI, and Gestational Weight Gain with Adverse Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Ther* 2023;14(2):363–375. <https://doi.org/10.1007/s13300-022-01352-7>
- [36] Lascar N, Brown J, Pattison H, Barnett AH, Bailey CJ, Bellary S. Type 2 diabetes in adolescents and young adults. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6(1):69-80. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30186-9.
- [37] Prins JB. Adipose tissue as an endocrine organ. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol* 2002;18(1):639–651. <https://doi.org/10.1053/beem.2002.0222>
- [38] Yao D, Chang Q, Wu QJ, Gao SY, Zhao H, Liu YS, et al. Relations HG between maternal central obesity and the risk of gestational diabetes Mellitus: a systematic review and Meta-analysis of Cohort Studies. *J Diabetes Res* 2020;2020:1-12. <https://doi.org/10.1155/2020/6303820>
- [39] Alwash SM, McIntyre HD, Mamun A. The association of general obesity, central obesity and visceral body fat with the risk of gestational diabetes mellitus: Evidence from a systematic review and meta-analysis, *Obes Res Clin Pract* 2021;15(5):425-430. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2021.07.005>
- [40] Zhu Y, Hedderon MM, Quesenberry CP, Feng J, Ferrara A. Central obesity increases the risk of gestational diabetes partially through increasing insulin resistance. *Obesity (Silver Spring)*2019;27(1):152–160. <https://doi.org/10.1002/oby.22339>
- [41] Li MF, Ke JF, Ma L, Wang JW, Zhang ZH, Li JB, et al. Maternal pre-pregnancy obesity combined with abnormal glucose metabolism further increases adverse pregnancy outcomes in chinese pregnant women. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;12:1-9. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.754406>

- [42] Ahmed B, Sultana R, Greene MW. Adipose tissue and insulin resistance in obese. *Biomed Pharmacother* 2021;137:1-13. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111315>
- [43] Basraon SK, Mele L, Myatt L, Roberts JM, Hauth JC, Levenno KJ, et al. “Relationship of early pregnancy waist-to-HG ratio versus body mass index with gestational diabetes mellitus and insulin resistance. *Am J of Perinatol* 2016;33(1):114–121. <http://doi.org/10.1055/s-0035-1562928>
- [44] Ke JF, Liu S, Ge RL, Ma L, Li MF. Associations of maternal pre-pregnancy BMI and gestational weight gain with the risks of adverse pregnancy outcomes in Chinese women with gestational diabetes mellitus. *BMC Pregnancy Childbirth* 2023;23(1):1-11. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05657-8>
- [45] Kominiarek MA, Peaceman AM. Gestational weight gain. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217(6):642-651. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.05.040>
- [46] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet* 2016;387:1377-1396. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30054-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30054-X)
- [47] Godoy A, Nascimento S, Surita F. A systematic review and meta-analysis of gestational weight gain recommendations and related outcomes in Brazil. *Clinics* 2015;70(11):1-7. [https://doi.org/10.6061/clinics/2015\(11\)08](https://doi.org/10.6061/clinics/2015(11)08)
- [48] Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH, et al. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Assoc* 2017;317(21):2207-2225. doi:10.1001/jama.2017.3635
- [49] Pereda J, Bove I, Pineyro MM. Excessive maternal weight and diabetes are risk factors for macrosomia: A cross-sectional study of 42,663 pregnancies in uruguay. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020;11:1-9. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.588443>
- [50] Shi M., Liu ZL, Steinmann P, Chen J, Chen C, Ma XT, et al. Medical nutrition therapy for pregnant women with gestational diabetes mellitus - A retrospective cohort study. *Taiwanese J Obstet Gynecol* 2016;55(5):666-671. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tjog.2016.01.005>
- [51] Allen AJ, Snowden JM, Lau B, Cheng Y, Caughey AB. Type-2 diabetes mellitus: does prenatal care affect outcomes? *J Matern-Fetal Neonatal Med* 2018;31(1):93-97. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1276558>
- [52] Sperling JD, Maggio L, Has P, Daley J, Khander A, Coustan DR. Prenatal Care Adherence and Neonatal Intensive Care Unit Admission or Stillbirth among Women with Gestational and Preexisting Diabetes Mellitus. *Am J Perinatol* 2017;35(2):103-109. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0037-1603343>

[53] Carter EB, Tuuli MG, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG. Prenatal visit utilization and outcomes in pregnant women with type II and gestational diabetes. *J Perinatol* 2017;37(2):122-126. <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2016.175>

[54] Huang A, Wu K, Zhao W, Hu H, Yang Q, Chen D. Attendance at prenatal care and adverse birth outcomes in China: A follow-up study based on Maternal and Newborn's Health Monitoring System. *Midwifery* 2018;57:26-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.midw.2017.10.018>

Tabela 1: Características sociodemográficas, antropométricas e da história obstétrica de gestantes com Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) e Diabetes Mellitus (DM) pré-gestacional. Rio de Janeiro, RJ, Brasil (2011-2020).

Variáveis	DM (n=167) %	DMG (n=606) %
Local de moradia		
Zona Sul	20,4	33,3
Outras regiões da cidade	79,6	66,7
Ocupação		
Trabalha	59,3	65,7
Não trabalha	40,7	34,3
Situação marital		
Vive sem o companheiro	21,2	12,2
União estável	78,8	87,8
Cor da pele		
Branca	36,5	42,3
Não branca	63,5	57,7
Escolaridade		
Ensino médio incompleto	14,7	14,8
Ensino médio completo	85,3	85,2
Condições de saneamento da moradia		
Adequado	91,6	87,5
Inadequado	8,4	12,5
IMC PG		
Adequado e baixo peso	34,9	32,2
Sobrepeso e obesidade	65,1	67,8
Adequação do ganho de peso total (IOM)		
Acima	46,9	37,5
Adequado e abaixo	53,1	62,5
Intervalo intergestacional		
< 24 meses	19,3	17,7
≥ 24 meses	80,7	82,3
Paridade		
≥ 3 partos	14,5	13,4
< 3 partos	85,5	86,6
Prática de atividade física		
Sim	14,5	10,4
Não	85,5	89,6

Legenda: DM – Diabetes Mellitus pré-gestacional; DMG – Diabetes Mellitus Gestacional; IMC PG – Índice de massa corporal pré-gestacional; IOM – *Institute of Medicine*.

Tabela 2: Regressão logística múltipla das variáveis preditoras da inadequação do controle glicêmico e do ganho de peso gestacional de gestantes com Diabetes Mellitus Gestacional (Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2011-2020).

Modelos	OR bruta	IC (95%)	OR ajustada	IC (95%)
inadequação do controle glicêmico no 2º trimestre				
Ensino médio incompleto	0,87	0,54 – 1,40	0,80	0,48 – 1,33
Idade materna \geq 31 anos	1,76	1,25 – 2,48	1,68	1,15 - 2,44
Não trabalha	1,15	0,80 – 1,65	1,16	0,79 – 1,70
Sobrepeso e obesidade pré-gestacional	1,61	0,96 – 2,70	1,42	0,93 – 2,09
Até 8 consultas de pré-natal	1,19	0,75 – 1,87	1,19	0,71 – 1,99
Até 4 consultas com o nutricionista no pré-natal	1,18	0,84 – 1,67	1,12	0,76 – 1,66
inadequação do controle glicêmico no 3º trimestre				
Ensino médio incompleto	0,91	0,56 – 1,46	0,85	0,51 – 1,43
Idade materna \geq 31 anos	1,17	0,83 – 1,63	1,13	0,77 – 1,66
Não trabalha	0,83	0,58 – 1,19	0,82	0,56 – 1,21
Sobrepeso e obesidade pré-gestacional	1,26	0,72 – 2,21	1,37	0,91 – 2,06
Até 8 consultas de pré-natal	1,96	1,26 – 3,03	1,71	1,04 – 2,81
Até 4 consultas com o nutricionista no pré-natal	2,18	1,55 – 3,10	2,20	1,49 – 3,22
inadequação do ganho de peso gestacional				
Ensino médio incompleto	0,89	0,55 – 1,43	0,79	0,47 – 1,34
Idade materna \geq 31 anos	1,14	0,81 – 1,60	0,71	0,48 – 1,03
Não trabalha	0,96	0,67 – 1,38	0,88	0,60 – 1,29
Sobrepeso e obesidade pré-gestacional	1,53	0,90 – 2,60	2,59	1,70 – 3,39
Até 8 consultas de pré-natal	1,22	0,77 – 1,94	0,78	0,46 – 1,31
Até 4 consultas com o nutricionista no pré-natal	0,87	0,62 – 1,23	0,98	0,67 – 0,85

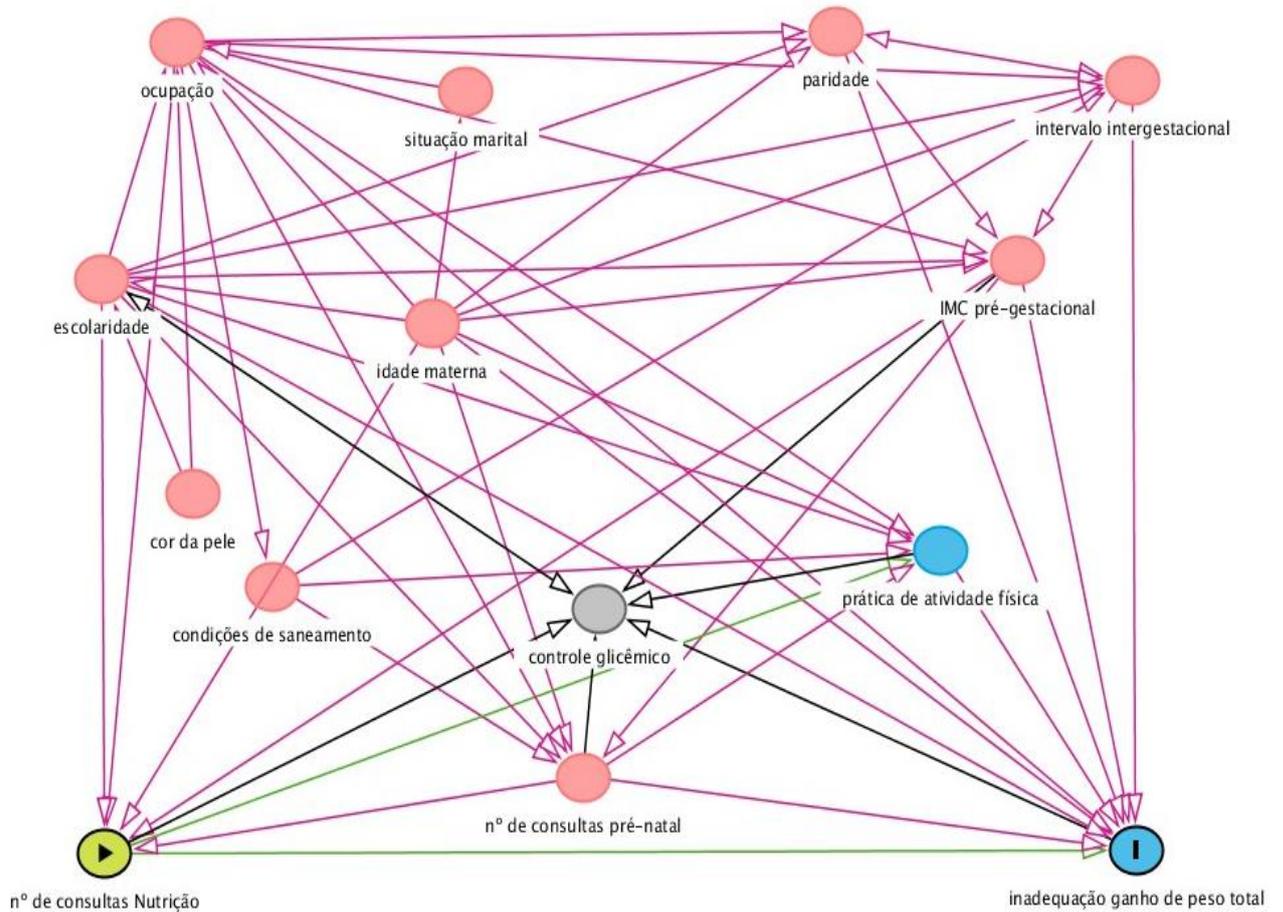
Legenda: OR – odds ratio; IC 95% – Intervalo de confiança de 95%; IG – idade gestacional.

Tabela 3: Regressão logística múltipla das variáveis preditoras e protetora da inadequação do controle glicêmico e do ganho de peso gestacional de gestantes com Diabetes Mellitus pré-gestacional (Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2011-2020).

Modelos	OR bruta	IC (95%)	OR ajustada	IC (95%)
inadequação do controle glicêmico no 2º trimestre				
Ensino médio incompleto	1,54	0,25 – 1,80	2,02	0,48 – 8,40
Idade materna \geq 31 anos	0,37	0,18 – 0,76	0,87	0,28 – 2,64
Não trabalha	0,61	0,28 – 1,33	0,45	0,18 – 1,13
Sobrepeso e obesidade pré-gestacional	1,93	0,66 – 5,67	2,10	1,02 – 10,33
Até 8 consultas de pré-natal	3,67	0,82 – 16,46	9,29	1,02 – 84,29
Até 4 consultas com o nutricionista no pré-natal	3,05	1,07 – 8,66	0,57	0,09 – 3,73
inadequação do controle glicêmico no 3º trimestre				
Ensino médio incompleto	0,68	0,25 – 1,80	0,64	0,22 – 1,89
Idade materna \geq 31 anos	0,37	0,18 – 0,76	0,33	0,12 – 0,83
Não trabalha	1,11	0,56 – 2,20	1,04	0,46 – 2,33
Sobrepeso e obesidade pré-gestacional	1,67	0,66 – 4,23	1,32	0,55 – 3,14
Até 8 consultas de pré-natal	3,03	0,96 – 9,52	1,12	0,35 – 3,53
Até 4 consultas com o nutricionista no pré-natal	1,76	0,72 – 4,32	0,97	0,23 – 3,99
inadequação do ganho de peso gestacional				
Ensino médio incompleto	2,04	0,70 – 5,91	1,27	0,45 – 3,64
Idade materna \geq 31 anos	0,93	0,49 – 1,77	0,89	0,31 – 1,59
Não trabalha	1,87	0,95 – 3,67	1,63	0,71 – 3,26
Sobrepeso e obesidade pré-gestacional	4,43	2,16 – 9,08	4,84	2,07 – 11,30
Até 4 consultas com o nutricionista no pré-natal	1,34	0,54 – 3,32	0,35	0,08 – 0,61
Até 8 consultas de pré-natal	0,78	0,31 – 1,97	1,73	0,49 – 6,14

Legenda: OR – odds ratio; IC 95% – Intervalo de confiança de 95%.

Figura 2 (material suplementar): Gráfico acíclico direcionado representando a possível relação entre o número de consultas da assistência nutricional pré-natal e o desfecho inadequação do ganho de peso gestacional, Rio de Janeiro, Brasil, 2011-2020.



Conjunto mínimo de variáveis de ajuste: IMC pré-gestacional, escolaridade, idade materna, nº de consultas no pré-natal, ocupação.

- exposure
- outcome
- ancestor of exposure
- ancestor of outcome
- ancestor of exposure and outcome
- adjusted variable
- unobserved (latent)
- other variable
- causal path
- biasing path

Legenda: IG: idade gestacional; IMC - Índice de Massa Corporal; nº - número; RN – recém-nascido.

Fonte: elaborado pela autora (2023).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos achados do manuscrito 1, conclui-se que a APN exerce papel fundamental na prevenção e tratamento de complicações comumente associadas à HG, ressaltando a importância do nutricionista como parte da equipe multiprofissional de atendimento, pois a maioria dos estudos incluídos na revisão sistemática que consideraram a orientação nutricional especializada obtiveram melhores resultados na redução de complicações como inadequação do controle glicêmico, desenvolvimento de SHG, considerada a principal causa de mortalidade materna, prematuridade, nascimento de bebês com macrosomia ou GIG e internação em UTI neonatal, complicações que podem representar custo elevado para o sistema de saúde, com impacto significativo na economia e desenvolvimento sustentável global.

Quanto aos achados do manuscrito 2, ressalta-se que os fatores preditivos identificados são potencialmente modificáveis a partir do início precoce da APN especializada, incluindo o nutricionista como parte fundamental desse cuidado. Além disso, a partir desses dados, foi possível a avaliação inédita da organização de um calendário de consultas com o nutricionista para mulheres com HG, apontando para o número ideal de consultas a partir das análises da curva ROC, e concluiu-se que são viáveis de serem implementados na APN, considerando a estrutura de cuidado proposta pelo SUS. Cabe ressaltar, que as gestantes participantes do estudo receberam consultas em grupo por equipe multiprofissional, as quais devem compor também organização da APN e são amplamente endossadas e recomendadas por comitês nacionais e internacionais. Certamente essas consultas contribuíram positivamente para o sucesso dos achados apresentados.

Como limitações destacam-se que embora o estudo tenha sido observacional longitudinal, os dados são de ensaios clínicos randomizados controlados, nos quais havia o protocolo de ANPN com um calendário pré-definido de consultas com o nutricionista, permitindo as análises em questão. Adicionalmente, as gestantes participantes foram atendidas em uma única maternidade, contudo o estudo é inédito, e a maternidade em questão é especializada e referência no atendimento de mulheres com HG, e além disso, o cálculo do poder das análises estatísticas para os desfechos estudados foi fixado em 97%, o que valida o tamanho amostral considerando-o como representativo. Dessa forma, os resultados contribuem significativamente para a organização e sistematização de um calendário de consultas da APN e da ANPN para gestantes de alto risco, como é o caso da população estudada.

Assim, diante dos achados dessa tese, reforça-se a importância da organização da APN incluindo um calendário mínimo de consultas com o nutricionista e consultas em grupo com

equipe multiprofissional ao longo desse cuidado, pois pode contribuir com a redução das complicações comumente associadas à HG, com destaque para adequação do controle glicêmico e do ganho de peso gestacional, reduzindo a morbimortalidade materna e perinatal e desfechos desfavoráveis para o binômio mãe-filho.

Recomendações e contribuições para a APN nos serviços de saúde:

- É recomendável que as mulheres que desejam engravidar atinjam o IMC de eutrofia na pré-concepção com vistas a contribuir para a adequação do ganho de peso gestacional e evitar complicações decorrentes do excesso de peso pré-gestacional, incluindo o diagnóstico de DMG ou agravamento da condição metabólica do DM pré-gestacional;
- Para as gestantes com DM pré-gestacional é aconselhável que haja adequação do controle glicêmico antes de engravidar com o objetivo de reduzir complicações comumente associadas ao DM, reduzindo as chances de morbimortalidade materna e perinatal;
- Para as gestantes com DMG, a primeira consulta com o nutricionista na APN deve ser realizada de forma precoce, de preferência, no momento da confirmação do diagnóstico de DMG;
- A depender da estrutura de recursos humanos e financeiros das unidades de saúde, é recomendável que sejam realizadas ações educativas em grupo com temas variados relacionados à alimentação saudável, saúde mental, atividade física e tratamento do diabetes, conduzidas por equipe multiprofissional incluindo minimamente nutricionistas, enfermeiros, psicólogos, dentre outros;
- O nutricionista deve orientar a gestante quanto à importância de seguir o planejamento dietético, com o objetivo de garantir a adequação do controle glicêmico e do ganho de peso gestacional;
- O nutricionista deve sempre encorajar o autocuidado e educação em diabetes.

Sugestões de continuidade do estudo:

- Diante da escassez de estudos com gestantes com DM pré-gestacional, sugere-se novos estudos que associem a APN e desfechos obstétricos e perinatais nessa parcela da população com o objetivo de contribuir para a redução das complicações, que parecem ser mais graves em comparação às gestantes com DMG, tendo em vista o tempo prolongado de exposição à doença;
- Estudos que avaliem a associação entre a APN e outros desfechos obstétricos e perinatais, dentre mulheres com HG, como a macrosomia fetal, principal desfecho neonatal comumente associado a essa condição, e síndromes hipertensivas da gestação, especialmente a pré-eclâmpsia, considerada principal causa de mortalidade materna mundial, além de ter a HG como fator de risco para seu desenvolvimento;
- Estudos multicêntricos de base populacional, que permitam a avaliação da qualidade da APN prestada no Brasil, incluindo investigação e validação de índices adequados à população brasileira, para identificar e propor soluções para os fatores que limitam o acesso das gestantes à APN, embora haja boa cobertura dessa assistência no país;

REFERÊNCIAS

AGOSTI, M. *et al.* Nutritional and metabolic programming during the first thousand days of life. **La Pediatria Medica e Chirurgica: Medical and Surgical Pediatrics**, v. 39, n. 2, 2017.

AHMAD, A.S.; SAMUELSEN, S.O. Hypertensive disorders in pregnancy and fetal death at different gestational lengths: a population study of 2 121 371 pregnancies. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 119, n. 12, p. 1521–1528, 2012.

AKINTIJE, C.S. *et al.* Antenatal care visits and adverse pregnancy outcomes at a hospital in rural western province, Rwanda. **Acta medica Okayama**, v. 74, n. 6, p. 495–503, 2020.

ALI, H.I. *et al.* Diet and carbohydrate food knowledge of multi-ethnic women: a comparative analysis of pregnant women with and without Gestational Diabetes Mellitus. **PloS One**, v. 8, n. 9, p. e73486, 2013.

ALMEIDA, W.S. *et al.* Captação de óbitos não informados ao Ministério da Saúde: pesquisa de busca ativa de óbitos em municípios brasileiros. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. 2, p. 200–211, 2017.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS (ACOG). ACOG Committee Opinion n. 731: Group prenatal care. **Obstetrics & Gynecology**, v. 131, n. 3, p. e104–e108, 2018.

_____. ACOG Committee Opinion n. 804: Physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period: ACOG committee opinion summary, number 804. **Obstetrics & Gynecology**, v. 135, n. 4, p. 991–993, 2020.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Classification and Diagnosis of Diabetes. **Diabetes Care**, v. 46, Suppl1, p. S19-S40, 2023a.

_____. Management of Diabetes in pregnancy. **Diabetes Care**, v. 43, Suppl1, p. S254-S266, 2023b.

_____. Nutrition recommendations and interventions for diabetes. **Diabetes Care**, v. 31, suppl. 1, 2008.

_____. Position Statement Gestational Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 27, suppl.1, p.S88-S90, 2004.

ARAÚJO, R.G.P.S. *et al.* Validade de peso, estatura e IMC referidos por puérperas do estudo Nascido no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, p. 1-11, 2017.

ARCHIBALD, A.; DOLINSKY, V.; AZAD, M. Early-life exposure to non-nutritive sweeteners and the developmental origins of childhood obesity: Global evidence from human and rodent studies. **Nutrients**, v. 10, n. 2, p. 194, 2018.

ASEMI, Z. *et al.* A randomized controlled clinical trial investigating the effect of DASH diet on insulin resistance, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes. **Nutrition**, v. 29, n. 4, p. 619–624, 2013.

_____. *et al.* The effect of DASH diet on pregnancy outcomes in gestational diabetes: a randomized controlled clinical trial. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 68, n. 4, p. 490–495, 2014.

BAHIA, L.R. *et al.* The costs of type 2 diabetes mellitus outpatient care in the Brazilian public health system. **Value Health**, v. 14, n. 5 Suppl 1, p. S137-40, 2011.

BALLANTYNE, J.W. The maternity hospital, with its antenatal and Neo-natal departments. **British Medical Journal**, v. 1, n. 3137, p. 221–224, 1921.

BARKER, D.J.P. *et al.* Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. **The Lancet**, v. 341, n. 8850, p. 938–941, 1993.

_____. Maternal nutrition, fetal nutrition, and disease in later life. **Nutrition**, v. 13, n. 9, p. 807–813, 1997.

_____. The origins of the developmental origins theory. **Journal of Internal Medicine**, v. 261, n. 5, p. 412–417, 2007.

BASSANI, D.C.H. *et al.* Avaliação de pré-natal por indicador de qualidade. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 3, n. 2, p. 67-72, 2015.

BASSO, C.G.; NEVES, E.T.; SILVEIRA, A. Associação entre realização de pré-natal e morbidade neonatal. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 21, n. 2, p. 269–276, 2012.

BEAGLEY, J. *et al.* Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 103, n. 2, p. 150–160, 2014.

BELFORT, G.P. *et al.* Effect of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on the development of preeclampsia and metabolic outcomes in pregnant women with pre-existing diabetes mellitus: a randomized, controlled, single-blind trial. **Journal of Nutritional Science**, v. 12, p. e73, 2023a.

_____. Influence of the DASH diet on gestational weight gain and perinatal outcomes in women with pre-existing diabetes mellitus: A randomized, single-blind, controlled clinical trial. **Life**, v. 13, n. 11, p. 2191, 2023b.

BEN-HAROUSH, A.; YOGEV, Y.; HOD, M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. **Diabetic Medicine**, v. 21, n. 2, p. 103-113, 2004.

BERDANIER, C.D. Mitochondrial gene expression in diabetes mellitus: effect of nutrition. **Nutrition Reviews**, v. 59, n.3, p. 61–70, 2001.

BHUTTA, Z.A. *et al.* What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. **The Lancet**, v. 371, n. 9610, p. 417–440, 2008.

BO, S. *et al.* Prior gestational hyperglycemia: a long-term predictor of the metabolic syndrome. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 27, n. 7, p. 629–635, 2004.

BOHNEN, D; SOUTO, D.; FENNER, N; CAMPOS, T.F. **Manual de Contagem de**

Carboidratos. Departamento de Nutrição. Sociedade Brasileira de Diabetes, 2022/2023.

BORNIA R.G; COSTA J.I. B.; AMIM J.J. **Protocolos assistenciais: Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro: coletânea de artigos: anestesiologia, neonatologia, obstetrícia.** Organização: Rita Guérios Bornia, Ivo Basílio da Costa Júnior, Joffre Amim Junior. - 2. ed. - Rio de Janeiro: PoD, 2013.

BRANDÃO T. *et al.* Pregestational excess weight and adverse maternal outcomes: a systematic review of previous studies in Brazil. **Nutr Hosp**, v. 37, n. 2, p. 384-395, 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). Secretaria de Políticas de Saúde. **Programa de Humanização no Pré-Natal e Nascimento.** Brasília: Ministério da Saúde; 2002.

_____. **Portaria nº 154, de 24 de janeiro de 2008.** Cria os Núcleos de Apoio à Saúde da Família (NASF). Diário Oficial da União; 2008; 4 mar, p.38-42, Seção 1.

_____. **Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS 2002/2026: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança.** Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2009a.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica do óbito materno.** (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009b.

_____. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Alimentação e Nutrição/Ministério da Saúde.** Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012. 84 p.

_____. **Atenção ao pré-natal de Baixo Risco.** Série A. Normas e Manuais Técnicos (Cadernos de Atenção Básica nº32). Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2013. 318p.

_____. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia alimentar para a população brasileira.** Brasília: Editora do Ministério da Saúde. 2ed. 2014. 156p.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Saúde Brasil 2017: uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos objetivos de desenvolvimento sustentável.** Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2018a. 426 p.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretoria Colegiada. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N. 239.** Estabelece os aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia autorizados para uso em suplementos alimentares. Diário Oficial da União. Jul 27;Seç. 1. 2018b.

_____. Secretaria de Vigilância à Saúde. Departamento de Informação e Análise Epidemiológica. **Indicadores de mortalidade que utilizam a metodologia do busca ativa.** Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2019.

_____. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Gestação de Alto Risco: manual técnico.** Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 659p. 2022a.

_____. **Guia para a organização da Vigilância Alimentar e Nutricional na Atenção Primária à Saúde**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 51 p. 2022b.

BROWN, J.; CEYSENS, G.; BOULVAIN, M. Exercise for pregnant women with gestational diabetes for improving maternal and fetal outcomes. **The Cochrane Library**, v. 2017, n. 6, 2017.

CARRILHO, T.R.B. *et al.* Gestational weight gain according to the Brazilian charts and its association with maternal and infant adverse outcomes. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 117, n. 2, p. 414–425, 2023.

CARTER, E.B. *et al.* Prenatal visit utilization and outcomes in pregnant women with type II and gestational diabetes. **Journal of Perinatology**, v. 37, n. 2, p. 122–126, 2017.

CAVASSINI, A.C. *et al.* Care cost for pregnant and parturient women with diabetes and mild hyperglycemia. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, n. 2, p. 334–43, 2012. doi: 10.1590/s0034-89102012005000009.

CHAGAS, C. *et al.* Reduction of vitamin A deficiency and anemia in pregnancy after implementing proposed prenatal nutritional assistance. **Nutrición Hospitalaria**, v. 26, n. 4, p. 843–850, 2011.

CHAPMAN E. *et al.* Diagnóstico rápido de determinantes e fatores que contribuem para o aumento da mortalidade materna e perinatal durante a pandemia da COVID-19 na região da América Latina e Caraíbas: Estabelecer as bases para que os países estejam preparados e desenvolvam respostas eficazes. **Documento preparado para UNFPA e MOMENTUM**. 2021.

CHEN, Y. *et al.* Group vs individual prenatal care and gestational diabetes outcomes: A secondary analysis of a randomized clinical trial. **JAMA Network Open**, v. 6, n. 8, p. e2330763, 2023.

CHOUDHURY, A.A.; DEVI RAJESWARI, V. Gestational diabetes mellitus - A metabolic and reproductive disorder. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 143, n. 112183, p. 112183, 2021.

CLAUSEN, T.D. *et al.* High prevalence of type 2 diabetes and pre-diabetes in adult offspring of women with gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes: the role of intrauterine hyperglycemia. **Diabetes Care**, v. 31, n. 2, p. 340–346, 2008.

COHEN J. **Statistical power analysis for the behavioral sciences** (2ª ed.). New York: Lawrence Erlbaum Pub. (1988).

CORTEZ-ESCALANTE, J.J.; LIMA, R.B.; VIOLA, R.C. **A vigilância do óbito no Brasil: trajetória de 2008 a 2015**. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Saúde Brasil 2014: uma análise da situação de saúde e das causas externas. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

COURTNEY, A.U. *et al.* DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) dietary pattern

and maternal blood pressure in pregnancy. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 33, n. 5, p. 686–697, 2020.

CUEVAS, L. Relatório sobre dados atualizados e análise dos principais indicadores de saúde materna e rácio de mortalidade materna dos países da América Latina e das Caraíbas, período 2015 - 2021 (2022). Cidade do Panamá: **Grupo de Trabalho Regional para a Redução da Mortalidade Materna**. 2022.

CUNHA, A.J.L.A.; LEITE, Á.J.M.; ALMEIDA, I.S. The pediatrician's role in the first thousand days of the child: the pursuit of healthy nutrition and development. **Jornal de Pediatria (Versão em Português)**, v. 91, n. 6, p. S44–S51, 2015.

DAVIES, G.A.L. *et al.* Joint SOGC/CSEP clinical practice guideline: exercise in pregnancy and the postpartum period. **Canadian Journal of Applied Physiology**, v. 28, n. 3, p. 329–341, 2003.

NUNES, A.D.S. *et al.* Acesso à assistência pré-natal no Brasil: análise dos dados da Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 30, n. 3, p. 1–10, 2017.

BARROS, M.C. *et al.* Resistance exercise and glycemic control in women with gestational diabetes mellitus. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 203, n. 6, p. 556.e1-556.e6, 2010.

DELLA LÍBERA, B. *et al.* Adherence of pregnant women to dietary counseling and adequacy of total gestational weight gain. **Nutrición hospitalaria**, v. 26, n. 1, p. 79–85, 2011.

_____. Prenatal Nutritional Care Improved Perinatal Outcome of Pregnant Women in the Context of Primary Health Care. **Journal of Food and Nutrition Research**, v. 5, n. 9, p. 689-696, 2017.

DOMINGUES, R.M.S.M. *et al.* Acesso e utilização de serviços de pré-natal na rede SUS do município do Rio de Janeiro, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 16, p. 953-965, 2013.

_____. Adequação da assistência pré-natal segundo as características maternas no Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 37, p. 140-147, 2015.

DUARE-GARDEA, M.O. *et al.* Academy of nutrition and dietetics gestational diabetes evidence-based nutrition practice guideline. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 118, n. 9, p. 1719–1742, 2018.

ECLAC. **Los impactos sociodemográficos de la pandemia de COVID-19 en América Latina y el Caribe (Junho 2022)**. Disponível em: [EGAN, A.M.; DOW, M.L.; VELLA, A. A review of the pathophysiology and management of diabetes in pregnancy. **Mayo Clinic**, v. 95, n. 12, p. 2734–2746, 2020.](https://www.cepal.org/es/publicaciones/47922-impactos-sociodemograficos-la-pandemia-covid-19-america-latina-caribe#:~:text=In%20this%20document%20analyzes%20the%20sexual%20rights%20and%20sexual%20and%20sexual%20rights%20in%20Latin%20America%20and%20the%20Caribbean. Acesso em: 06 de novembro de 2023.</p></div><div data-bbox=)

ELMADFA, I.; MEYER, A.L. Vitamins for the first 1000 days: preparing for life. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, v. 82, n. 5, p. 342–347, 2012.

ESCOSTEGUY, C.C. **Estudos de Intervenção**. In: Medronho RA, Carvalho DM, Bloch KV, *et al.* Epidemiologia. 2ª edição. São Paulo: Editora Atheneu 2009; 251-263,685p.

ESTEVEES, A.V.S., *et al.* Assistência Pré-natal. In: REZENDE FILHO, J. **Rezende Obstetrícia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022. 14ed. p.

FAGHERAZZI, S. *et al.* Impact of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on glycaemic control and consumption of processed and ultraprocessed foods in pregnant women with pre-gestational diabetes mellitus: a randomised clinical trial. **The British Journal of Nutrition**, v. 126, n. 6, p. 865–876, 2021.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). **Manual de assistência pré-natal**. Sérgio Peixoto. – 2.ed. São Paulo: 2014.

FILARDI, T. *et al.* Gestational diabetes mellitus: The impact of carbohydrate quality in diet. **Nutrients**, v. 11, n. 7, p. 1549, 2019.

FLEISS, J.L.; LEVIN, B.; PAIK, M.C. Determining sample sizes needed to detect a difference between two proportions. **Statistical Methods for Rates and Proportions**, v. 2, p. 33-49, 1981.

FLORES, T.R. *et al.* Desigualdades na cobertura da assistência pré-natal no Brasil: um estudo de abrangência nacional. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 2, p. 593–600, 2021.

FONSECA, S.C. *et al.* Desigualdades no pré-natal em cidade do Sudeste do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 7, p. 1991–1998, 2014.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION (FAO); WORLD HEALTH ORGANIZATION(WHO); UNITED NATIONS UNIVERSITY (UNU). Food Energy – Methods of Analysis and Conversion Factors. **Food and Nutrition Paper**. Series 77. Rome: FAO, 2003. 93p.

_____. Human energy requirements. **Food and Nutrition Technical Report Series 1**. Rome: FAO, 2004. 107 p.

FULAY, A.P. *et al.* Associations of the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet with pregnancy complications in Project Viva. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 72, n. 10, p. 1385–1395, 2018.

FUNDO DE POPULAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (UNFPA). **UNFPA: mortalidade materna no Brasil aumentou 94,4% durante a pandemia**. Out.2022. Disponível em: < <https://brasil.un.org/pt-br/203964-unfpa-mortalidade-materna-no-brasil-aumentou-944-durante-pandemia>>. Acesso em: 01 de novembro de 2023.

GBD 2015 MATERNAL MORTALITY COLLABORATORS. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of

Disease Study 2015. **The Lancet**, v. 388, n. 10053, p. 1775-1812, 2016.

GODFREY, K.M.; GLUCKMAN, P.D.; HANSON, M.A. Developmental origins of metabolic disease: life course and intergenerational perspectives. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 21, n. 4, p. 199–205, 2010.

GUARIGUATA, L. *et al.* Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 103, n. 2, p. 176–185, 2014.

GRUPO DE TRABALHO REGIONAL PARA A REDUÇÃO DA MORTALIDADE MATERNA (GTR). **Fundo de População das Nações Unidas**. Consenso Estratégico Interagencial para a Redução da Morbi-mortalidade Materna: orientações estratégicas para o decénio 2020-2030. Panamá: GTR; 2021. Disponível em https://lac.unfpa.org/sites/default/files/resource-pdf/geco-238_gtr_interagencystrategicconsensus_2020_2030_portuguese_final.pdf. Acesso em: 28 de outubro de 2023.

HALPERN, R. *et al.* Atenção pré-natal em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 1993. **Cadernos de saúde pública**, v. 14, n. 3, p. 487–492, 1998.

HAMMOUD, N.M. *et al.* Fetal growth profiles of macrosomic and non-macrosomic infants of women with pregestational or gestational diabetes. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 41, n. 4, p. 390–397, 2013.

HANSON, M.A.; GLUCKMAN, P.D. Early developmental conditioning of later health and disease: physiology or pathophysiology? **Physiological Reviews**, v. 94, n. 4, p. 1027–1076, 2014.

HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. **New England Journal of Medicine**, v. 358, n. 19, p. 1991-2002, 2008.

HARRINGTON, J.M. *et al.* DASH diet score and distribution of blood pressure in middle-aged men and women. **American Journal of Hypertension**, v. 26, n. 11, p. 1311–1320, 2013.

HERNANDEZ, T.L.; BRAND-MILLER, J.C. Nutrition therapy in gestational diabetes mellitus: Time to move forward. **Diabetes Care**, v. 41, n. 7, p. 1343–1345, 2018.

HIGGINS, J.P.T.; THOMPSON, S.G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. **Statistics in Medicine**, v. 21, n. 11, p. 1539–1558, 2002.

HO, J. *et al.* Glycemic control and healthcare utilization following pregnancy among women with pre-existing diabetes in Navajo Nation. **BMC health services research**, v. 18, n. 1, 2018.

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. **International Journal of gynaecology & Obstetrics**, v. 131, p. S173-211, 2015.

HOFFMAN, D.J. *et al.* Developmental origins of metabolic diseases. **Physiological reviews**, v. 101, n. 3, p. 739–795, 2021.

HORIE, I. *et al.* Efficacy of nutrition therapy for glucose intolerance in Japanese women diagnosed with gestational diabetes based on IADPSG criteria during early gestation. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 107, n. 3, p. 400–406, 2015.

HU, C. *et al.* Association between birth weight and diabetes: Role of body mass index and lifestyle in later life. **Journal of Diabetes**, v. 12, n. 1, p. 10–20, 2020.

HUANG, A. *et al.* Attendance at prenatal care and adverse birth outcomes in China: A follow-up study based on Maternal and Newborn's Health Monitoring System. **Midwifery**, v. 57, p. 26–31, 2018.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **National Research Council. Implementing guidelines on weight gain and pregnancy.** Washington (DC): The National Academies Press; 2013.

_____. **Nutrition During Pregnancy and Lactation: Exploring New Evidence: Proceedings of a Workshop.** Washington (DC): The National Academies Press; 2020.

INTERNATIONAL ASSOCIATION OF DIABETES AND PREGNANCY STUDY GROUPS (IADPSG). International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. **Diabetes Care**, v. 33, n. 3, p. 676–682, 2010.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **IDF Diabetes Atlas**, 8th edition. Brussels; 2017.

_____. **IDF Diabetes Atlas**. 10th edition., 176p., 2021.

JENKINS, D.J. *et al.* Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 34, n. 3, p. 362–366, 1981.

KAC, G. *et al.* Gestational weight gain charts: results from the Brazilian Maternal and Child Nutrition Consortium. **The American journal of clinical nutrition**, v. 113, n. 5, p. 1351–1360, 2021.

KERELIUK, S.; BRAWERMAN, G.; DOLINSKY, V. Maternal macronutrient consumption and the developmental origins of metabolic disease in the offspring. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 7, p. 1451, 2017.

KESSNER, D. *et al.* Infant death: An analysis by maternal risk and health care. **Institute of Medicine**, v. 2, n. 4, p. 279–280, 1973.

KITZMILLER, J.L.; DAVIDSON, M.B. **Diabetes mellitus: diagnóstico e tratamento.** Rio de Janeiro: Revinter, v. 2, n. 001, p. 277–303, 2001.

KITZMILLER J.L., *et al.* **Preexisting Diabetes and Pregnancy.** In: Cowie CC, Casagrande SS, Menke A, et al., eds. *Diabetes in America*. 3rd ed. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US); 2018:106p. Chapter 5.

KOLETZKO, B. *et al.* Long-term health impact of early nutrition: The Power of programming. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 70, n. 3, p. 161–169, 2017.

_____. Nutrition during pregnancy, lactation and early childhood and its implications for maternal and long-term child health: The early nutrition project recommendations. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 74, n. 2, p. 93–106, 2019.

KOTELCHUCK, M. An evaluation of the Kessner adequacy of prenatal care index and a proposed adequacy of Prenatal Care Utilization Index. **American Journal of Public Health**, v. 84, n. 9, p. 1414–1420, 1994.

KOTELCHUCK, M. *et al.* WIC participation and pregnancy outcomes: Massachusetts Statewide Evaluation Project. **American journal of public health**, v. 74, n. 10, p. 1086–1092, 1984.

KOZUKI, N. *et al.* Moderate to severe, but not mild, maternal anemia is associated with increased risk of small-for-gestational-age outcomes. **The Journal of Nutrition**, v. 142, n. 2, p. 358–362, 2012.

LAMY, G.O.; MORENO, B.S. Assistência pré-natal e preparo para o parto. **Omnia Saúde**, v. 10, n. 2, p. 19–35, 2013.

LANGER, O. Fetal macrosomia: etiologic factors. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 43, n. 2, p. 283–297, 2000.

LANSKY, S. *et al.* Pesquisa Nascido no Brasil: perfil da mortalidade neonatal e avaliação da assistência à gestante e ao recém-nascido. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, p. S192-S207, 2014.

LAPORTE-PINFILDI, A.S.C. *et al.* Atenção nutricional no pré-natal e no puerpério: percepção dos gestores da Atenção Básica à Saúde. **Revista de Nutrição**, v. 29, n. 1, p. 109–123, 2016.

LEAL, M.C. *et al.* Uso do índice de Kotelchuck modificado na avaliação da assistência pré-natal e sua relação com as características maternas e o peso do recém-nascido no Município do Rio de Janeiro. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, p. S63–S72, 2004.

LIMA, H.T. *et al.* Systematic review; Nutritional therapy in gestational diabetes mellitus. **Nutrición hospitalaria**, v. 28, n. 6, p. 1806–1814, 2013.

LINDQVIST, M. *et al.* Change of lifestyle habits – Motivation and ability reported by pregnant women in northern Sweden. **Sexual & Reproductive Healthcare**, v. 13, p. 83–90, 2017.

LOUIE, J.C.Y. *et al.* A randomized controlled trial investigating the effects of a low-glycemic index diet on pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 34, n. 11, p. 2341–2346, 2011.

MARCHIORO, L. *et al.* Effect of a low glycaemic index diet during pregnancy on maternal and cord blood metabolomic profiles: results from the ROLO randomized controlled trial. **Nutrition & metabolism**, v. 16, n. 70, 2019.

MEDEIROS, M.A.T. **Desafios do campo da alimentação e nutrição na Atenção Básica**. In: Garcia RWD & Cervato-Mancuso AM, editores. *Mudanças alimentares e educação nutricional*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p.173-80.

METZGER B.E. *et al.* International Association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. **Diabetes Care**, v. 33, n. 3, p. 676-682, 2010.

_____. International Association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. **Diabetes Care**, v. 33, n. 12, p. 676-682, 2010.

MINISTRY OF HEALTH REPORT. Ministry of Health Report. 1929. **Memorandum on antenatal clinics: their conduct and scope**. His Majesty's Stationery Office, London: 1930.

MISTRY, S.K. *et al.* Gestational diabetes mellitus (GDM) and adverse pregnancy outcome in South Asia: A systematic review. **Endocrinology, Diabetes & Metabolism**, v. 4, n. 4, p. e00285, 2021.

MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. **Systematic Reviews**, v. 4, n. 1, p. 1, 2015.

MONTESCHIO, L.V.C. *et al.* Ganho de peso gestacional excessivo no Sistema Único de Saúde. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 34, 2021.

MOON, J.H.; JANG, H.C. Gestational diabetes mellitus: Diagnostic approaches and maternal-offspring complications. **Diabetes & Metabolism Journal**, v. 46, n. 1, p. 3–14, 2022.

MOSES, R.G. *et al.* Can a low-glycemic index diet reduce the need for insulin in gestational diabetes mellitus? A randomized trial. **Diabetes Care**, v. 32, n. 6, p. 996–1000, 2009.

MOSLEY, W.H.; CHEN, L.C. An analytical framework for the study of child survival in developing countries. **Population and Development Review**, v. 10, p. 25–45, 1984.

NASCIMENTO, M.I. *et al.* Tendências na prevalência de recém-nascidos vivos macrossômicos, estratificadas por idade gestacional, Brasil, 2001-2010 e 2012-2014. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 39, n. 8, p. 376-383, 2017.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). Weight management before, during and after pregnancy. **NICE 2010 report**. London, UK: The National Institute for Health and Care Excellence, 2010.

NEGRATO, C.A. *et al.* Diabetes melito e gestação. **Endocrinologia Clínica**, v. 6, p. 716-729, 2016.

_____. Dysglycemias in pregnancy: from diagnosis to treatment. Brazilian consensus statement. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 2, n. 27, 2010.

NEVES, P.A.R. *et al.* The role of prenatal nutrition assistance on the prevalence of night blindness in pregnant adults. **Nutrición Hospitalaria**, v. 29, n. 5, p. 1132–1140, 2014.

NICOLAIDES, K.H. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment: EDITORIAL. **Prenatal Diagnosis**, v. 31, n. 1, p. 3–6, 2011.

NIQUINI, R.P. *et al.* Atenção nutricional no pré-natal de baixo risco do Sistema Único de Saúde: teoria e modelização. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 13, n. 4, p. 345–358, 2013.

_____. Avaliação do processo da assistência nutricional no pré-natal em sete unidades de saúde da família do Município do Rio de Janeiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 10, p. 2805–2816, 2012.

NOGALES, A.M. *et al.* Mortalidade materna nas unidades da Federação, regiões e no Brasil: uma análise de 2000 a 2015. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Saúde Brasil 2017: uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos objetivos de desenvolvimento sustentável**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. p. 39-57.

NUNES, J.T. *et al.* Qualidade da assistência pré-natal no Brasil: revisão de artigos publicados de 2005 a 2015. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 24, n. 2, p. 252–261, 2016.

OJO, O. *et al.* The effect of dietary glycaemic index on glycaemia in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Nutrients**, v. 10, n. 3, p. 373, 2018.

OLIVEIRA, L.M. *et al.* Impact of carbohydrate counting method during pregnancy in women with pregestational diabetes mellitus: A controlled clinical trial. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 44, n. 3, p. 220–230, 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; MINISTÉRIO DA SAÚDE; FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil**. Brasília, DF: OPAS, 2017. 36p.

_____. **Tratamento do diabetes mellitus gestacional no Brasil**. Brasília, DF: OPAS, 2019. 57p.

_____. **Cuidados Obstétricos em Diabetes Mellitus Gestacional no Brasil**. Brasília, DF: OPAS, 2021. 98p.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS); **Saúde materna**. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/saude-materna>. Acesso em: 26 de outubro de 2023.

PADILHA, P.C. *et al.* Associação entre o estado nutricional pré-gestacional e a predição do risco de intercorrências gestacionais. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 29, n. 10, p. 511–518, 2007.

_____. Birth weight variation according to maternal characteristics and gestational weight gain in Brazilian women. **Nutrición Hospitalaria**, v. 24, n. 2, p. 207–212, 2009.

_____. Evaluation of efficacy and effectiveness of prenatal nutritional care on perinatal outcome of pregnant women; Rio DE Janeiro, Brazil. **Nutrición Hospitalaria**, v. 32, n. 2, p.

845–854, 2015.

_____. Terapia nutricional no diabetes gestacional. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 1, p. 95–105, 2010.

PEREIRA, M.G., 2005. **Aferição dos eventos**. In: PEREIRA, M. G. Epidemiologia - Teoria e Prática, Guanabara Koogan: 2005. p: 358-76.

PETERS, M.L. *et al.* The current total economic burden of diabetes mellitus in the Netherlands. **The Netherlands Journal of Medicine**, v. 75, n. 7, p. 281–297, 2017.

PHELAN, S. Pregnancy: a “teachable moment” for weight control and obesity prevention. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 202, n. 2, p. 135.e1–8, 2010.

PLOWS, J. *et al.* The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, n. 11, p. 3342, 2018.

POSTON, L. *et al.* Obesity in pregnancy: implications for the mother and lifelong health of the child. A consensus statement. **Pediatric Research**, v. 69, n. 2, p. 175–180, 2011.

PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO (PNUD). **Acompanhando a agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável: subsídios iniciais do Sistema das Nações Unidas no Brasil sobre a identificação de indicadores nacionais referentes aos objetivos de desenvolvimento sustentável**. Brasília: PNUD, 2015.

RAATIKAINEN, K.; HEISKANEN, N.; HEINONEN, S. Under-attending free antenatal care is associated with adverse pregnancy outcomes. **BMC Public Health**, v. 7, n. 1, 2007.

RETNAKARAN, R. *et al.* Glucose intolerance in pregnancy and postpartum risk of metabolic syndrome in young women. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 95, n. 2, p. 670–677, 2010.

ROCKLIFFE, L. *et al.* Understanding pregnancy as a teachable moment for behaviour change: a comparison of the COM-B and teachable moments models. **Health Psychology and Behavioral Medicine**, v. 10, n. 1, p. 41–59, 2022.

RODRIGUES, K.M.D. *et al.* Relationship between the number of prenatal care visits and the occurrence of adverse perinatal outcomes. **Revista da Associação Médica Brasileira (1992)**, v. 68, n. 2, p. 256–260, 2022.

RUDGE, M.V.C., *et al.*. **Diabetes na Gravidez**. In: REZENDE FILHO, J. Rezende Obstetrícia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022. 14ed. p. 472.

SACKS, F.M. *et al.* Rationale and design of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial (DASH): a multicenter controlled-feeding study of dietary patterns to lower blood pressure. **Annals of Epidemiology**, v. 5, n. 2, p.108–118, 1995.

SADEGHIAN, M. *et al.* Circulating vitamin D and the risk of gestational diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. **Endocrine**, v. 70, n. 1, p. 36–47, 2020.

SALAZAR-LÓPEZ, M.E. *et al.* Consequências na alimentação de crianças órfãs após a morte materna: uma investigação por meio de softwares de mineração de texto. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 3, p. e00189717, 2020.

SANTOS, M.M.A.S. *et al.* Estado nutricional pré-gestacional, ganho de peso materno, condições da assistência pré-natal e desfechos perinatais adversos entre puérperas adolescentes. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, n. 1, p. 143–154, 2012.

SANTOS, M.S. *et al.* Predictive factors of weight at birth of newborns of adult women with pregestational Diabetes Mellitus : A retrospective observational study. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 202, n. 110797, p. 110797, 2023.

SAY, L. *et al.* Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. **The Lancet. Global health**, v. 2, n. 6, p. e323–e333, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. Clannad, 2019. 491p.

SCHENK, S. *et al.* Different glycemic indexes of breakfast cereals are not due to glucose entry into blood but to glucose removal by tissue. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 78, n. 4, p. 742–748, 2003.

SCHMIDT, M.I. *et al.* Gestational diabetes mellitus diagnosed with a 2-h 75-g oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes. **Diabetes Care**, v. 24, n. 7, p. 1151–1155, 2001.

SEAH, J.-M. *et al.* Risk factors for pregnancy outcomes in Type 1 and Type 2 diabetes: Pregnancy outcomes in diabetes. **Internal Medicine Journal**, v. 51, n. 1, p. 78–86, 2021.

SHI, M. *et al.* Medical nutrition therapy for pregnant women with gestational diabetes mellitus—A retrospective cohort study. **Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 55, n. 5, p. 666–671, 2016.

SILVA F. **Índice glicêmico e carga glicêmica**. In: Dal Bosco SM, Genro JP, editores. **Nutrigenética e implicações na saúde humana**. São Paulo: Atheneu; 2014. p. 101-17.

SILVA, L.B.G. *et al.* Food intake of women with gestational diabetes mellitus, in accordance with two methods of dietary guidance: a randomised controlled clinical trial. **The British Journal of Nutrition**, v. 121, n. 1, p. 82–92, 2019.

SILVA, S.O.C. *et al.* Predictive factors for birth weight of newborns of mothers with gestational diabetes mellitus. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 138, p. 262–270, 2018.

SOUTO, D.L.; ROSADO, E.L. **Contagem de Carboidratos no Diabetes Melito – Abordagem Teórica e Prática**. Editora Rubio: 2ed., 2018.

SOUZA, R.F. O que é um estudo clínico randomizado? **Medicina (Ribeirao Preto Online)**, v. 42, n. 1, p. 3–8, 2009.

SPERLING, J.D. *et al.* Prenatal care adherence and neonatal intensive care unit admission or stillbirth among women with gestational and preexisting diabetes mellitus. **American Journal**

of *Perinatology*, v. 35, n. 2, p. 103–109, 2017.

SUN, X. *et al.* Age at menarche and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*, v. 61, n. 2, p. 204–209, 2018.

THE LANCET. Maternal and Child Nutrition. **Executive Summary of The Lancet Maternal and Child Nutrition Series.** 2013. Disponível em: <https://www.who.int/pmnch/media/news/2013/nutrition.pdf?ua=1>. Acesso em 09 de abril de 2020.

TILL, S.R.; EVERETTS, D.; HAAS, D.M. Incentives for increasing prenatal care use by women in order to improve maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 12, p. CD009916, 2015.

TRUJILLO, J. *et al.* Fasting plasma glucose to avoid a full OGTT in the diagnosis of gestational diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 105, n. 3, p. 322–326, 2014.

VIANA, L.V.; GROSS, J.L.; AZEVEDO, M.J. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes. *Diabetes Care*, v. 37, n. 12, p. 3345–3355, 2014.

VIELLAS, E.F. *et al.* Assistência pré-natal no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 30, p. S85- S100, 2014.

VILLAR, J. *et al.* International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *The Lancet*, v. 384, n. 9946, p. 857-868, 2014.

_____. WHO antenatal care randomised trial for the evaluation of a new model of routine antenatal care. *The Lancet*, v. 357, n. 9268, p. 1551–1564, 2001.

VOS, T. *et al.* Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, v. 388, n. 10053, p. 1545–1602, 2016.

WENDLAND, E.M.D.R. *et al.* Gestational diabetes and pre-eclampsia: common antecedents? *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 52, n. 6, p. 975–984, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks.** Geneva: WHO; 2009.

_____. **Essential nutrition actions: improving maternal, newborn, infant and young child health and nutrition.** World Health Organization, 2013a.

_____. **Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy.** Geneva: WHO, 2013b.

_____. Diagnostic criteria and classification of hyperglycemia first detected in pregnancy: A World Health Organization Guideline. WHO, editor. *Diabetes Res Clin Pract.* v. 103, n. 3, p.

341-363, 2014.

_____. **Recommendations on health promotion interventions for maternal and newborn health 2015**. Geneva: WHO, 2015a.

_____. **Trends in maternal mortality: 1990 to 2015: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and United Nations Population Division**. Geneva: WHO, 2015b.

_____. **Recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience**. Geneva: WHO, 2016a.

_____. **Global report on diabetes**. Geneva; 2016b.

_____. **Guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations**. Geneva: WHO, 2020.

_____. **Mortalidade materna: níveis e tendências 2000 a 2017**. Genebra: WHO; 2019. Disponível em: <https://www.unfpa.org/featured-publication/trends-maternal-mortality-2000-2017>. Acesso em: 06 de novembro de 2023.

_____. **Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline**. Geneva: WHO; 2023a.

_____. **Trends in maternal mortality 2000 to 2020: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division**. Geneva: WHO, 2023b.

XU, Y.-H. *et al.* Association between sleep duration during pregnancy and gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. **Sleep Medicine**, v. 52, p. 67–74, 2018.

YAMAMOTO, J.M. *et al.* Gestational diabetes mellitus and diet: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials examining the impact of modified dietary interventions on maternal glucose control and neonatal birth weight. **Diabetes Care**, v. 41, n. 7, p. 1346–1361, 2018.

_____. Neurocognitive and behavioural outcomes in offspring exposed to maternal pre-existing diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Diabetologia**, v. 62, n. 9, p. 1561–1574, 2019.

YAMASHITA, H.; SHAO, J.; FRIEDMAN, J.E. Physiologic and molecular alterations in carbohydrate metabolism during pregnancy and gestational diabetes mellitus. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 43, n. 1, p. 87–98, 2000.

YANG, W. *et al.* Medical care and payment for diabetes in China: enormous threat and great opportunity. **PloS One**, v. 7, n. 9, p. e39513, 2012.

YAO, J. *et al.* Effect of dietary approaches to stop hypertension diet plan on pregnancy outcome patients with gestational diabetes mellitus. **Bangladesh Journal of Pharmacology**, v. 10, n. 4, p. 732-738, 2015.

YE, W. *et al.* Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. **BMJ (Clinical Research ed.)**, p. e067946, 2022.

ZAFAR, I.Z., *et al.* Low-glycemic index diets as an intervention for diabetes: a systematic review and meta-analysis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 110, n.4, P: 891–902, 2019.

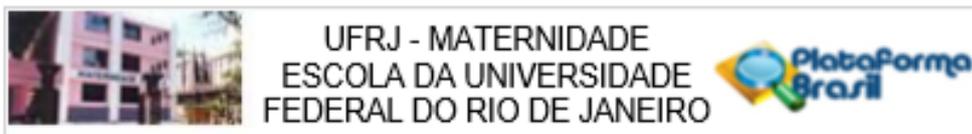
ZAJDENVERG, L. *et al.* Rastreamento e diagnóstico da hiperglicemia na gestação. Em: **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**. 2023a.

_____. Planejamento, metas e monitorização do diabetes durante a gestação. Em: **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**. 2023b.

_____. Tratamento farmacológico do diabetes na gestação. Em: **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**. 2023c.

ZHU, B. *et al.* Sleep quality and gestational diabetes in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. **Sleep Medicine**, v. 67, p. 47–55, 2020.

Anexo 1 – Parecer de aprovação do estudo



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PROPOSTA DE ASSISTÊNCIA NUTRICIONAL PRÉ-NATAL PARA GESTANTES COM DIABETES MELLITUS

Pesquisador: LETICIA BARBOSA GABRIEL DA SILVA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 99721618.9.0000.5275

Instituição Proponente: Maternidade-Escola da UFRJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.992.356

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo analítico transversal, que faz parte de uma pesquisa principal "Contribuições teórico-práticas para a Assistência Pré-natal de Gestantes Diabéticas"

(REBEC - RBR-524Z9N) realizada na Maternidade Escola da Universidade Federal

do Rio de Janeiro (ME-UFRJ) como um ensaio clínico randomizado e controlado, com objetivo de implementar e avaliar um programa para acompanhamento nutricional pré-natal de gestantes com Diabetes Mellitus (DM) e Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) se utilizando de métodos distintos de orientação dietética (Método Tradicional e de contagem de carboidratos). O projeto se apresenta bem fundamentado teoricamente e com proposta metodológica consistente com os objetivos propostos. Como um estudo analítico, o projeto adotará análise de dados secundários coletados na população de gestantes usuárias da ME-UFRJ em 2014 que participaram da pesquisa principal. Estas gestantes comporão a amostra do estudo, com base em cálculo amostral para definir o grupo para o qual serão coletados dados no banco de dados da pesquisa principal e nos prontuários das gestantes por meio de um instrumento já testado.

Objetivo da Pesquisa:

Com base na hipótese de que uma assistência nutricional pré-natal com qualidade pode melhorar o resultado obstétrico de gestantes com Diabetes, esse estudo terá como objetivo principal elaborar uma proposta de assistência nutricional pré-natal para o cuidado de gestantes com DM e

Endereço: Rua das Laranjeiras, 180	CEP: 22.240-003
Bairro: Laranjeiras	
UF: RJ	Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2556-9747	Fax: (21)2205-9064
	E-mail: cep@me.ufrj.br