

Diagnóstico da Diabetes Gestacional Após Cirurgia Bariátrica – De Onde Vimos, Onde Estamos e Para Onde Vamos?

Diagnosis of Gestational Diabetes After Bariatric Surgery – Where Have We Come From, Where Are We and Where Are We Going?

D. Rodrigues Martins^{1,2,3} , M. P. Monteiro^{2,3} 

1 – Centro Materno-Infantil do Norte - Centro Hospitalar Universitário de Santo António (CMIN-CHUdSA), Porto, Portugal.

2 – Endocrine and Metabolic Research, UMIB - Unit for Multidisciplinary Research in Biomedicine, ICBAS - School of Medicine and Biomedical Sciences, University of Porto, Porto, Portugal.

3 – ITR - Laboratory for Integrative and Translational Research in Population Health, Porto, Portugal.

Resumo

Obesidade, diabetes gestacional e cirurgia bariátrica são condições cada vez mais frequentes durante a gravidez. Todavia, o conhecimento clínico no que concerne à diabetes gestacional que ocorre após cirurgia bariátrica, permanece pejado de incertezas. Dada a sua prevalência e potenciais consequências para a diáda grávida e descendência torna-se imperativo incrementar o conhecimento sobre diabetes gestacional após a cirurgia bariátrica, definir critérios de diagnóstico e consequentemente estratégias capazes de melhorar os desfechos das gestações.

Palavras-chave: obesidade; diabetes gestacional; diabetes gestacional após cirurgia bariátrica

Abstract

Obesity, gestational diabetes and bariatric surgery are increasingly common conditions during pregnancy. However, clinical knowledge regarding gestational diabetes that occurs after bariatric surgery remains full of uncertainties. Given its prevalence and potential consequences for the dyad pregnant and offspring, it is imperative to increase knowledge about gestational diabetes after bariatric surgery, define diagnostic criteria and consequently strategies capable of improving pregnancy outcomes.

Keywords: obesity; gestational diabetes; gestational diabetes after bariatric surgery

> INTRODUÇÃO

A diabetes gestacional (DG) é um problema de saúde pública, cuja prevalência é expetável que venha a aumentar, paralelamente ao aumento dos seus principais

fatores de risco – idade materna avançada, obesidade e ganho ponderal gestacional excessivo. ⁽¹⁻²⁾ Portugal não é exceção a esta antevisão global, uma vez que de acordo com os registos nacionais, entre 2003 e 2020, a prevalência da DG aumentou de 3,9% para 8,8%, bem como a percentagem de mulheres com idade materna avançada e obesidade na gravidez. ⁽³⁾

A cirurgia bariátrica (CB) é um tratamento eficaz para a obesidade com o potencial de mitigar várias complicações associadas a esta doença durante a gestação, sem que no entanto deixe de representar um desafio adicional na já complexa equação que é a gravidez numa mulher com antecedentes de obesidade. ⁽⁴⁾ Embora a evi-

CORRESPONDÊNCIA/CORRESPONDENCE

Diana Rodrigues Martins, MD
Institute of Biomedical Sciences Abel Salazar
University of Porto
Rua Jorge Viterbo Ferreira 228, Building 1.3
4050-313 Porto, Portugal
E-mail: mpmonteiro@icbas.up.pt

dência sugira que a CB prévia à gravidez reduz a incidência de DG, o risco residual não é negligenciável, particularmente em mulheres com obesidade persistente à data da concepção. ⁽⁵⁾ Acresce que com a heterogeneidade dos métodos utilizados para o rastreio da DG e a falta de consenso quanto aos critérios de diagnósticos adequados a esta população específica, a verdadeira prevalência da DG após a CB é desconhecida. ⁽⁶⁾ Por conseguinte, torna-se fundamental identificar um método de rastreio que permita efetuar com confiança o diagnóstico de DG neste grupo de grávidas, como limites glicémicos capazes de prever os desfechos maternos e fetais.

> CIRURGIA BARIÁTRICA E RASTREIO DA DIABETES GESTACIONAL

Numa meta-análise recente Yi X *et al.* demonstraram que a probabilidade de DG em mulheres submetidas a CB era significativamente mais baixa do que em mulheres com obesidade não operadas (OR 0,31; IC 95% 0,15-0,65). ⁽⁷⁾ É provável que a notável melhoria do *status* glicémico após CB que, normalmente, ocorre ainda antes de uma perda de peso significativa, seja mediada não por um único mecanismo, mas sim por uma constelação de fatores. ⁽⁸⁻⁹⁾ Porém, é importante salientar que, apesar da maioria das mulheres operadas apresentar uma significativa redução ponderal, o excesso de peso e a obesidade após a cirurgia continuam a ser comuns, expondo as mulheres a riscos acrescidos que estão associados ao grau de corpulência durante a gravidez. ⁽¹⁰⁾ Assim sendo, todas as grávidas após CB continuam a necessitar de ser rastreadas para a DG. ⁽¹¹⁾

O estudo *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes* (HAPO) forneceu a evidência que suporta as atuais recomendações para o diagnóstico e classificação da hiperglicemia durante a gravidez, a quais foram emitidas pela Associação Internacional dos Grupos de Estudos de Diabetes e Gravidez (IADPSG), ⁽¹²⁾ e subscritas pela Sociedade Portuguesa de Diabetes e Autoridades de Saúde em janeiro de 2011. ⁽¹³⁾ Estas orientações recomendam o uso da glicemia em jejum durante o primeiro trimestre para rastreio da DG (sendo positivo se ≥ 92 mg/dL) e confirmação com prova de tolerância oral à glicose (PTOG) com 75g de glicose entre as 24-28 semanas de gestação, em que um valor de glicemia igual ou superior aos limites estabelecidos é considerado necessário e suficiente para cumprir os critérios de DG. ⁽¹³⁾ Na atualização destas diretrizes, publicada em 2017, a realização de PTOG deixou de ser recomendada em grávidas com antecedente de CB, tendo sido sugerida a adoção

de uma metodologia de rastreio alternativas sem no entanto fornecer orientações específicas. ⁽¹⁴⁾

> CIRURGIA BARIÁTRICA E METODOLOGIAS DE RASTREIO DA DIABETES GESTACIONAL

Prova de Tolerância Oral à Glicose

As limitações da PTOG para diagnosticar DG em mulheres grávidas após CB foram reveladas pela primeira vez num estudo, de mulheres após *bypass* gástrico em Y de Roux (BGYR), que comparou o desempenho da aplicação dos critérios de Carpenter e Coustan com os da IADPSG. Apesar da aplicação dos critérios da IADPSG diagnosticarem DG em 50% das mulheres após CB, comparadas com 0% quando se recorre ao uso dos critérios de Carpenter e Coustan, o anterior não afetou os desfechos da gravidez. Os autores concluíram que os limites glicémicos utilizados para o diagnóstico de DG após a CB não deveriam ser iguais aos das mulheres com o trato gastrointestinal intacto, uma vez que a absorção de glicose é alterada. ⁽¹⁵⁾

Acresce-se que a realização de PTOG em mulheres grávidas após CB está associada à ocorrência de uma elevada percentagem de hipoglicemia reativa. ⁽¹⁵⁾ Num estudo de coorte retrospectivo as mulheres grávidas após BGYR apresentaram valores de glicose em jejum inferiores, maior excursão de glicose 1 hora e hipoglicemia reativa 2 horas após a ingestão da glicose da PTOG em 55% dos casos. ⁽¹⁶⁾ Os mecanismos subjacentes à ocorrência de hipoglicemia hiperinsulinémica pós-CB não são totalmente conhecidos, mas o aparente aumento da variabilidade glicémica foi sugerido como um fator limitante do crescimento fetal. ⁽¹⁷⁾

Dada a evidência reunida quanto às limitações, tolerabilidade e acuidade diagnóstica da PTOG em mulheres grávidas após a CB, é consensual que este método não é indicado para o rastreio de DG nesta população específica de grávidas. ⁽¹⁸⁾

Hemoglobina Glicada

Embora a hemoglobina glicada (HbA1c) possa ser utilizada como critério de diagnóstico de diabetes na população em geral, o seu uso para o rastreio da DG não é recomendado, uma vez que demonstrou não ser sensível durante a gravidez. ⁽¹⁹⁾ Nomeadamente porque os níveis de HbA1c podem ser falsamente normais em indivíduos com elevada Amplitude Média de Excursões Glicémicas (MAGE), especialmente na presença de eventos hipoglicémicos e hiperglicémicos concomitantes. ⁽²⁰⁾

Monitorização da Glicemia Capilar

A monitorização do perfil glicémico com medições da glicose capilar sete vezes por dia durante uma semana entre as 24 e as 28 semanas de gravidez é atualmente a metodologia mais utilizada em alternativa à PTOG para o rastreio do DG em mulheres após a CB. ⁽¹⁸⁾

Dado que esta população apresenta curvas glicémicas distintas durante a PTOG, a definição de valores de corte específicos para os níveis da glicose 1 hora após a ingestão alimentar adaptados a este grupo seria provavelmente a abordagem mais adequada. ⁽¹⁵⁾ Porém, nem mesmo para o uso das pesquisas de glicemia capilar enquanto abordagem metodológica no rastreio da DG, existe evidência robusta quanto ao melhor protocolo a utilizar. ^(11, 21-22)

Monitorização Contínua da Glicose

Os benefícios do uso da monitorização contínua da glicose (MCG) durante a gravidez em mulheres com diabetes *mellitus* (DM) tipo 1 está bem estabelecida, ⁽²³⁾ tendo sido demonstrada a sua eficácia na melhoria dos desfechos neonatais. ⁽²⁴⁾ No entanto, no que concerne à DM tipo 2 e à DG, a evidência dos benefícios acrescidos do uso da MCG na melhoria dos desfechos maternos e neonatais é ainda insuficiente, pelo que a decisão de utilização deve ser individualizada de acordo com o regime terapêutico, preferências e necessidades. ⁽²³⁾ Para além do supracitado, embora o uso da MCG na monitorização glicémica de mulheres grávidas com diabetes já tenha sido reportada, ⁽²⁵⁾ a evidência do seu uso para avaliar os perfis de glicémicos das grávidas após a CB é ainda escassa. ⁽¹⁰⁾ Todavia, em 35 mulheres grávidas previamente submetidas a BGYR (26,2 ± 5 semanas de gestação), a MCG revelou que estas apresentaram picos de glicose intersticial (GI) pós-prandiais mais elevados e ainda valores de GI mais baixos antes e duas horas após as refeições. Os valores máximos de GI atingiram 205 mg/dl e a percentagem de tempo acima de 140 mg/dl (6,6 ± 7%) foi semelhante à observada em mulheres com DG. Dado ter sido observado que o perfil glicémico das mulheres grávidas, após BGYR, era caracterizado por oscilações amplas e rápidas da GI pós-prandial, com elevada exposição à hiperglicemia, os autores concluíram que a MCG poderia ser útil para o rastreio da intolerância à glucose durante a gravidez. ⁽⁶⁾ Estudos observacionais como este estiveram na base da recomendação de consenso emitida em 2019, na qual é sugerida a utilização de MCG durante uma semana entre 24 e 28 semanas de gestação para o rastreio da DG, embora os critérios diagnósticos permaneçam por estabelecer. ⁽¹⁸⁾

> UM GRANDE FARDO, UM ENORME DESAFIO

Apesar de todos os esforços da comunidade médica à temática da DG ao longo das últimas décadas, permanece o debate quanto a quais as estratégias de diagnóstico e tratamento mais adequadas. ⁽¹⁾ As lacunas e incertezas sobre a DG são impressionantes, tendo em conta o enorme fardo que esta condição representa tanto para a grávida como para a sua descendência, não só a curto mas também a longo prazo.

Os resultados do estudo HAPO e os critérios da IADPSG que se lhe seguiram permitiram uniformizar o diagnóstico de DG, mas não sem limitações, uma vez que é agora claro que os procedimentos diagnósticos preconizados não podem ser aplicados ubiquamente. Uma destas circunstâncias é exemplificada pelas gestações de mulheres previamente submetidas a CB, que representam um desafio adicional no que respeita ao diagnóstico de DG durante a gravidez. As perguntas: Se rastrear? Como e quando rastrear? Com que critérios de diagnosticar a DG nas mulheres após a CB? Permanecem por responder.

Tendo em conta os conhecimentos atuais sobre o perfil glicémico da CB fora do contexto da gravidez, tentar adaptar os protocolos de rastreio e os limiares de diagnóstico da população geral às mulheres grávidas após a CB não se afigura adequado. Um ponto de partida racional para que possamos obter evidência que nos permita responder às perguntas anteriormente formuladas num futuro próximo pode passar pela colheita sistemática de dados do perfil de variação da glicose ao longo dos dias e da gravidez de mulheres após a CB, relativamente à qual os dados disponíveis atualmente são escassos e heterogéneos. Nomeadamente, há uma necessidade não atendida de obter informações detalhadas sobre a variabilidade glicémica, a duração dos episódios de hiper e hipoglicemia e a sua associação com o crescimento fetal. ⁽¹⁰⁾ Dado que a MCG possibilita a identificação de excursões glicémicas, eventos hipoglicémicos e tempo passado no intervalo alvo, acima ou abaixo do mesmo intervalo, o recurso a esta tecnologia afigura-se como uma ferramenta promissora para a análise mais detalhada do perfil glicémico, os dados assim obtidos poderiam então ser aplicados na definição de critérios de diagnóstico de DG e na individualização da intervenção nutricional e terapêutica centrada na otimização dos desfechos neonatais, ⁽²⁶⁾ tais como a incidência de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional que se sabe estar aumentada neste grupo de mulheres. ⁽¹⁷⁾

Até que estudos em curso forneçam a evidência que irá colmatar as lacunas supracitadas, compete aos profissionais de saúde e grávidas debaterem-se e gerir as pre-

sentas limitações recorrendo ao julgamento clínico que, como último recurso, prevalece. <

Conflitos de interesses/Conflicts of interests:

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesses./
The authors declare that they have no conflicts of interests.

Patrocínios/Sponsorships:

Os autores declaram que não tiveram patrocínios para a realização deste trabalho./*The authors declare that they had no sponsorships for this work.*

BIBLIOGRAFIA

- Vince K, Perković P, Matijević R. What is known and what remains unresolved regarding gestational diabetes mellitus (GDM). *J Perinat Med.* 2020 Oct 25; 48(8): 757-763. doi: 10.1515/jpm-2020-0254.
- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al; IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 Nov; 157: 107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843.
- Céu Almeida M, Ruas L, Grupo de Estudos de Diabetes e Gravidez da Sociedade Portuguesa de Diabetologia. Registo Nacional de Diabetes Gestacional: Um Caminho de 18 Anos. *Revista Portuguesa de Diabetes.* 2022; 17 (2): 54-62.
- Falcone V, Stopp T, Feichtinger M, Kiss H, Eppel W, Husslein PW, et al. Pregnancy after bariatric surgery: a narrative literature review and discussion of impact on pregnancy management and outcome. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018 Dec 27; 18(1): 507. doi: 10.1186/s12884-018-2124-3.
- Adam S, Ammori B, Soran H, Syed AA. Pregnancy after bariatric surgery: screening for gestational diabetes. *BMJ.* 2017 Feb 3; 356: j533. doi: 10.1136/bmj.j533.
- Bonis C, Lorenzini F, Bertrand M, Parant O, Gourdy P, Vauris C, et al. Glucose Profiles in Pregnant Women After a Gastric Bypass : Findings from Continuous Glucose Monitoring. *Obes Surg.* 2016 Sep; 26(9): 2150-2155. doi: 10.1007/s11695-016-2061-z.
- Yi XY, Li QF, Zhang J, Wang ZH. A meta-analysis of maternal and fetal outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015 Jul; 130(1): 3-9. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.01.011.
- Batterham RL, Cummings DE. Mechanisms of Diabetes Improvement Following Bariatric/Metabolic Surgery. *Diabetes Care.* 2016 Jun; 39(6): 893-901. doi: 10.2337/dc16-0145.
- El Khoury L, Chouillard E, Chahine E, Saikaly E, Debs T, Kassir R. Metabolic Surgery and Diabetes: a Systematic Review. *Obes Surg.* 2018 Jul; 28(7): 2069-2077. doi: 10.1007/s11695-018-3252-6.
- Göbl CS, Bozkurt L, Tura A, Leutner M, Andrei L, Fahr L, et al. Assessment of glucose regulation in pregnancy after gastric bypass surgery. *Diabetologia.* 2017 Dec; 60(12): 2504-2513. doi: 10.1007/s00125-017-4437-6.
- Benhalima K, Minschart C, Ceulemans D, Bogaerts A, Van Der Schueren B, Mathieu C, et al. Screening and Management of Gestational Diabetes Mellitus after Bariatric Surgery. *Nutrients.* 2018 Oct 11; 10(10): 1479. doi: 10.3390/nu10101479.
- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel; Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* 2010 Mar; 33(3): 676-82. doi: 10.2337/dc09-1848.
- Direção Geral da Saúde. Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus. *Revista Portuguesa de Diabetes.* 2011; 6(1): 31-34.
- Sociedade Portuguesa de Diabetologia (SPD), com a colaboração de Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SPEDM), Sociedade Portuguesa de Obstetrícia e Medicina Materno-Fetal (SPOMMF), Sociedade Portuguesa de Neonatologia (SPN), Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar (APMGF), Programa Nacional da Diabetes da Direção Geral de Saúde (DGS), Divisão da Saúde Sexual e Reprodutiva da DGS. Consenso "Diabetes Gestacional": Atualização 2017. *Revista Portuguesa de Diabetes,* 2017; 12(1): 24-38.
- Freitas C, Araújo C, Caldas R, Lopes DS, Nora M, Monteiro MP. Effect of new criteria on the diagnosis of gestational diabetes in women submitted to gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2014 Nov-Dec; 10(6): 1041-6. doi: 10.1016/j.soard.2014.03.013.
- Feichtinger M, Stopp T, Hofmann S, Springer S, Pils S, Kautzky-Willer A, et al. Altered glucose profiles and risk for hypoglycaemia during oral glucose tolerance testing in pregnancies after gastric bypass surgery. *Diabetologia.* 2017 Jan; 60(1): 153-157. doi: 10.1007/s00125-016-4128-8.
- Rottenstreich A, Elazary R, Ezra Y, Kleinstern G, Beglaibter N, Elchalal U. Hypoglycemia during oral glucose tolerance test among post-bariatric surgery pregnant patients: incidence and perinatal significance. *Surg Obes Relat Dis.* 2018 Mar; 14(3): 347-353. doi: 10.1016/j.soard.2017.11.031.
- Shawe J, Ceulemans D, Akhter Z, Neff K, Hart K, Heslehurst N, Štotl I, Agrawal S, Steegers-Theunissen R, Taheri S, Greenslade B, Rankin J, Huda B, Douek I, Galjaard S, Blumenfeld O, Robinson A, Whyte M, Mathews E, Devlieger R. Pregnancy after bariatric surgery: Consensus recommendations for periconception, antenatal and postnatal care. *Obes Rev.* 2019 Nov; 20(11): 1507-1522. doi: 10.1111/obr.12927.
- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al, on behalf of the American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards

- of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023 Jan 1; 46(Suppl 1): S19-S40. doi: 10.2337/dc23-S002.
20. Hanaire H, Bertrand M, Guerci B, Anduze Y, Guillaume E, Ritz P. High glycemic variability assessed by continuous glucose monitoring after surgical treatment of obesity by gastric bypass. *Diabetes Technol Ther*. 2011 Jun; 13(6): 625-30. doi: 10.1089/dia.2010.0203.
21. Garrão A, Matos AC, Menezes J, Mesquita J, Queirós J, Vilaverde J, et al. Livro de Endocrinologia e Gravidez. Grupo de Estudos de Endocrinologia e Gravidez da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; 2018. Available at: <https://www.spedm.pt/pt/grupos-de-estudo/projetos/livro-de-endocrinologia-e-gravidez> (accessed: 10/01/2024).
22. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. 2015. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/> (accessed: 20/12/2023).
23. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024 Jan 1; 47(Suppl 1): S282-S294. doi: 10.2337/dc24-S015.
24. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, Murphy KE, Amiel SA, Hunt KF, et al; CONCEPTT Collaborative Group. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet*. 2017 Nov 25; 390(10110): 2347-2359. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32400-5.
25. Yu F, Lv L, Liang Z, Wang Y, Wen J, Lin X, et al. Continuous glucose monitoring effects on maternal glycemic control and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes *mellitus*: a prospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Dec; 99(12): 4674-82. doi: 10.1210/jc.2013-4332.
26. Burlina S, Dalfrà MG, Lapolla A. Pregnancy after Bariatric Surgery: Nutrition Recommendations and Glucose Homeostasis: A Point of View on Unresolved Questions. *Nutrients*. 2023 Mar 1; 15(5): 1244. doi: 10.3390/nu15051244.