

Como deve ser o rastreamento e o diagnóstico do diabetes *mellitus* gestacional?

What should be the screening and diagnostic strategies for gestational diabetes?

Rosiane Mattar¹
Ana Cristina Perez Zamarian²
Ana Carolina Rabachini Caetano²
Maria Regina Torloni²
Carlos Antonio Negrato³

Palavras-chave

Diabetes gestacional
Complicações na gravidez
Rastreamento

Keywords

Diabetes, gestational
Pregnancy complications
Screening

Resumo

O diabetes *mellitus* gestacional (DMG) é uma das patologias mais comuns na gravidez. Quando não diagnosticado e não tratado, pode determinar sérias complicações durante a gravidez e parto com aumento da morbidade e mortalidade perinatal, além de ser marcador de risco de complicações tanto para a mãe como para a criança e de desenvolverem doenças no futuro. Apesar disso, não há consenso sobre a melhor forma de rastrear e diagnosticar essa doença na gravidez. Esta revisão teve como objetivo demonstrar quais os métodos descritos na literatura recente e nos consensos de especialistas para esse rastreamento, além de mostrar o esforço que tem sido feito para sistematizar e unificar o rastreamento e o diagnóstico do DMG.

Abstract

Gestational diabetes (GD) is one of the most prevalent clinical disorders in pregnancy. When it is not diagnosed and treated, it can lead to serious complications during pregnancy and at delivery, as well as increase perinatal morbidity and mortality, besides being a condition that predisposes the mother and the child to future complications. Nevertheless, there is no consensus as to the best way of screening and diagnosing this disorder in pregnancy. This review presents the methods recently described in the literature and the consensus of specialists on screening, as well as the efforts to standardize and unify GD screening and diagnosis.

¹ Professor associado; Livre-docente do Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo (SP), Brasil

² Pós-graduandos do Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Unifesp – São Paulo (SP), Brasil

³ Diretor do Departamento de Diabetes Gestacional da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) – São Paulo (SP), Brasil

Endereço para correspondência: Rosiane Mattar – Rua Dr. Diogo de Faria, 477, apto. 31 – Fone: (11) 5571-1478 – Fax: (11) 5579-3507 – E-mail: rosiane.toco@epm.br.

Introdução

Em 1961, O'Sullivan definiu diabetes *mellitus* gestacional (DMG) como uma anormalidade transitória na tolerância à glicose durante a gravidez¹ (D). Durante o IV Workshop Internacional de Diabetes Gestacional, em 1998, essa definição foi ampliada para “qualquer nível de intolerância a carboidratos, resultando em hiperglicemia de gravidade variável, com início ou diagnóstico durante a gestação”².

Sua fisiopatologia é explicada pela elevação de hormônios contrarreguladores da insulina, pelo aumento de atividade das insulinas placentárias, pelo estresse fisiológico imposto pela gravidez e por fatores predeterminantes (genéticos ou ambientais). O principal hormônio relacionado com a resistência à insulina durante a gravidez é o hormônio lactogênio placentário, contudo, sabe-se que outros hormônios hiperglicemiantes agem durante a gravidez, como cortisol, estrógeno, progesterona e prolactina³.

O DMG é uma das patologias mais comuns na gravidez, variando de 1,1 a 14,3% dependendo da população estudada e dos critérios diagnósticos utilizados⁴. Só nos Estados Unidos, 135 mil novos casos são diagnosticados por ano⁵. No Brasil, estima-se uma prevalência de 2,4 a 7,2%, dependendo dos critérios utilizados para o diagnóstico³.

O diagnóstico de DMG está associado a uma trilogia de riscos: às sérias complicações durante a gravidez e parto (com aumento da morbidade e mortalidade pré-natal)³, ao risco da gestante de desenvolver diabetes tipo 2 no futuro³ e à chance de a criança desenvolver obesidade e diabetes na idade adulta³.

As complicações obstétricas e perinatais incluem: maior risco de rotura prematura de membranas (OR: 10,07; IC95%: 2,9-34,93) parto pré-termo (OR: 6,42; IC95%: 1,46-28,44), feto macrossômico (OR: 2,42 IC95%: 1,07-5,46) e pré-eclâmpsia (OR: 2,26; IC95%: 1-3)³ (A). Adicionalmente, o DMG aumenta a morbidade neonatal, expondo os recém-nascidos a maiores riscos de síndrome de angústia respiratória, cardiomiopatia, icterícia, hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagnesemia e politemia³ (D).

O resultado perinatal está diretamente relacionado ao controle glicêmico materno, sendo que, nas gestantes com controle metabólico não adequado, caracterizado por média glicêmica superior a 130 mg/dL no terceiro trimestre, encontram-se índices de até 52,4% de macrossomia e 14,3% de óbito fetal³(C).

O diagnóstico pré-natal é fundamental já que hoje os estudos conseguem comprovar que o tratamento do DMG melhora o prognóstico da gestação. O *Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women* (ACHOIS) demonstrou que a incidên-

cia de complicações perinatais graves, como morte, distócia de ombros, paralisia de plexo braquial e fraturas, foi de 4% no grupo sem tratamento e de 1% no grupo com DMG tratado. Com base nesse estudo, devemos tratar 34 pacientes com DMG para prevenir um caso de complicação perinatal grave, indicando que essas morbidades ocorrerão em 3% dos casos de DMG não tratados ou não diagnosticados. Portanto, a falha em identificar uma mulher com DMG diminui a oportunidade do tratamento que poderia prevenir sérias complicações fetais⁶.

Apesar de a importância do diagnóstico e tratamento do DMG estar bem estabelecida na literatura, ainda há controvérsia sobre o fato de este rastreamento ser universal ou seletivo. Além disso, os métodos para esse rastreamento e diagnóstico permanecem sem consenso. O objetivo deste estudo foi, portanto, realizar uma revisão da literatura recente sobre o rastreamento e diagnóstico do diabetes gestacional.

Metodologia

Foram pesquisados os bancos de dados MedLine/PubMed, LILACS/SciELO, Cochrane e CAPES, empregando-se os termos “rastreamento do diabetes gestacional” e “rastreamento e diagnóstico do diabetes gestacional”. Foram incluídos estudos publicados entre 2005 e 2010 em inglês, espanhol e português. Foram excluídos os estudos sobre diabetes tipo 1 ou 2, aqueles sobre o rastreamento do DMG apenas no pós-parto, os trabalhos sem abstract disponível, os que estudavam populações com características muito específicas e aqueles com número reduzido de pacientes (n<100).

Resultados

A busca inicial resultou em 267 trabalhos científicos que incluíam em seus títulos e *abstracts* os termos mencionados acima. Após rastreamento inicial do título e resumo, 55 foram selecionados para leitura na íntegra, sendo que 17³⁻²⁰ foram utilizados nesta revisão por preencherem os critérios de inclusão. Esta revisão apresenta os achados extraídos destas 17 publicações (3 revisões sistemáticas da literatura, 11 revisões narrativas, 1 ensaio clínico randomizado e 1 estudo de coorte prospectivo).

Os dados extraídos dos estudos foram classificados conforme os graus de recomendação e níveis de evidência sugeridos pela Associação Médica Brasileira⁷:

A- estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência (meta-análises ou ensaios clínicos randomizados);

- B- estudos experimentais ou observacionais de menor consistência (outros ensaios clínicos não-randomizados, estudos observacionais ou estudos caso-controle);
- C- relatos ou séries de casos (estudos não-controlados);
- D- opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

Discussão

É consenso que o diabetes na gestação está associado ao pior prognóstico materno-fetal (A). Como os quadros de diabetes tipo 2 e gestacional podem ser assintomáticos, torna-se necessário utilizar método laboratorial para seu rastreamento e diagnóstico.

A discussão pode ser resumida em quatro perguntas: 1) Quais pacientes devem ser submetidas a exames laboratoriais para o rastreamento? 2) Qual é o melhor método, com melhor custo-benefício para esse rastreamento? 3) Qual é o grau de intensidade de intolerância à glicose que deve ser diagnosticado e tratado? 4) Quais os métodos diagnósticos?

Quem e quando rastrear?

O rastreamento é realizado em pacientes assintomáticas no intuito de identificar aquelas que apresentam alto risco para uma patologia. Para um bom teste de rastreamento, é necessário que a patologia seja relativamente comum na população, esteja associada a mau prognóstico, mas possa melhorar com o tratamento; além disso, os testes devem ser de baixo custo, fácil execução e boa sensibilidade⁸.

Em um dos seus estudos pioneiros, O'Sullivan et al. encontraram prevalência de 37% de mulheres com fatores de risco para DMG na sua amostra populacional⁹.

Um estudo randomizado prospectivo¹⁰ comparou o rastreamento universal realizado entre 26-28 semanas ao rastreamento seletivo na 32ª semana apenas para pacientes com fatores de risco. A prevalência do diagnóstico de DMG foi maior no grupo do rastreamento universal, reafirmando o baixo valor preditivo positivo dos fatores de risco. Além disso, o grupo do rastreamento universal também teve melhor prognóstico perinatal (partos normais a termo, menores índices de macrosomia e de internação na UTI neonatal). Porém, o estudo teve algumas falhas, como não ter levado em consideração a idade materna como fator de risco e ter realizado o rastreamento apenas com 32 semanas nas gestantes de risco, o que atrasaria o tratamento e pioraria o prognóstico perinatal¹⁰(B).

O'Sullivan et al. relataram que ocorreu uma queda na prevalência do DMG quando se interrompeu o rastreamento universal, mas sem aumento significativo da morbidade perinatal⁹(B).

Yogev et al.¹⁰ recomendam classificar todas as gestantes segundo uma tabela de riscos na primeira consulta do pré-natal. Segundo esta tabela, seriam consideradas de baixo risco as mulheres pertencentes a uma etnia de baixa prevalência de DMG (como as caucasianas, por exemplo), aquelas com idade <25 anos, IMC pré-gestacional <25 kg/m², sem parentes de primeiro grau com história de DM, sem antecedentes pessoais de intolerância à glicose e sem história de complicações obstétricas passadas. As mulheres com todas essas características e, portanto, sem nenhum fator de risco, não precisariam ser submetidas a nenhum tipo de rastreamento. Todas as demais, cerca de 90% das pacientes em estudos americanos, deveriam ser rastreadas na primeira consulta e, se o resultado fosse negativo, novo rastreamento deveria ser realizado novamente entre 24 e 28 semanas¹¹ (D). A sensibilidade do rastreamento através dos fatores situa-se na faixa de 50-82%¹¹.

Em revisão da literatura, Yogev et al. citam que o Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia recomenda o rastreamento de todas as pacientes entre 24 e 28 semanas, com exceção daquelas que atendem a todos os critérios de baixo risco. Os autores sugerem, ainda, que esse rastreamento pode ser feito com base na história clínica, nos fatores de risco ou em exames laboratoriais. Portanto, não recomendam o rastreamento laboratorial universal¹⁰ (D).

Ao contrário dos demais estudos, em 2008, uma revisão sistemática desenvolvida pela *US Preventive Services Task Force* concluiu que as evidências são insuficientes para justificar, por meio dos benefícios *versus* prejuízos, o rastreamento universal antes e após 24 semanas de gestação¹² (A).

Qual deve ser o método laboratorial de rastreamento?

Ainda há controvérsias quanto ao valor de glicemia de jejum como método de rastreamento¹⁰ (A).

Já foi sugerido o uso da glicemia de jejum entre 24 e 28 semanas como método útil no rastreamento do DMG¹⁰. Os autores do estudo sugerem que o ponto de corte de 85 mg/dL teria uma sensibilidade e especificidade de 81 e 76%, respectivamente (B). Esse método deixaria de detectar 19% dos casos de DMG em comparação com o ponto de corte de 80 mg/dL, que teria uma sensibilidade de 100%, mas uma especificidade de apenas 39%¹⁰ (B).

Estudo multicêntrico brasileiro, que utilizou os critérios diagnósticos da Organização Mundial da Saúde (OMS), analisou a sensibilidade e a especificidade da glicemia de jejum conforme o valor de corte empregado. O melhor resultado foi observado com o ponto de corte de 85 mg/dL, que produziu uma sensibilidade de 94% e especificidade de 66%³ (B).

A maioria dos estudos demonstra que a glicemia de jejum é um método razoavelmente confiável, facilmente reproduzível, fácil de ser aplicado e menos desconfortável para as pacientes, além de ter menor custo. Porém, algumas pacientes que mais tarde são diagnosticadas com DMG terão glicemias de jejum normais e só apresentam elevação nos níveis glicêmicos após uma refeição⁸ (B).

É importante lembrar que glicemia de jejum maior ou igual a 126 mg/dL, em duas ocasiões caracteriza o diagnóstico de diabetes *mellitus* até mesmo fora da gravidez, além de ser suficiente para o diagnóstico de DMG⁸ (A).

Nos EUA, o método de rastreamento de DG mais utilizado é o teste de sobrecarga oral à glicose de 50 g, entre 24 e 28 semanas, sendo considerado positivo (e a paciente encaminhada para teste diagnóstico) se a glicemia uma hora após esta sobrecarga for igual ou maior que 130 mg/dL ou 140 mg/dL⁹ (A). O ponto de corte de 140 mg/dL tem sensibilidade e especificidade de 80 e 90%, respectivamente, e levaria 10% de todas as gestantes a se submeterem a um teste diagnóstico. Ao utilizar o ponto de corte de 130 mg/dL, a sensibilidade sobe para 90%, porém implica na submissão de 25% de todas as gestantes a um teste diagnóstico⁸ (A).

Esse teste pode ser realizado em qualquer momento do dia; a paciente ingere 50 g de glicose e tem sua glicemia medida uma hora após essa sobrecarga.

A *American Diabetes Association* (ADA) aceita os dois pontos de corte e recomenda que o menor seja utilizado para populações com maior risco de DMG⁸.

Outro método de rastreamento é a glicemia ao acaso. Fadl et al. estudaram 1.302 gestantes suecas com medidas de glicemia ao acaso a cada 4-6 semanas, e concluíram que uma glicemia ao acaso maior do que 144 mg/dL tem sensibilidade de 47% e especificidade de 97%¹³ (B).

Pesquisadores holandeses compararam o teste de sobrecarga de 50 g com a glicemia ao acaso em 1.301 gestantes e concluíram que a sobrecarga seria melhor na predição do o DMG¹⁴ (A). Em estudo canadense, Berger et al. sugerem que uma glicemia ao acaso maior que 200 mg/dL seria critério diagnóstico de DMG, assim como do diabetes *mellitus* fora da gravidez¹⁵ (A).

Outros testes de rastreamento menos comuns incluem: hemoglobina glicosilada, glicemia capilar, testes pós-refeições (café da manhã, almoço), glicosúria e medida da circunferência abdominal fetal.

A hemoglobina glicada tem menor sensibilidade na gestação e seu uso como rastreamento não é recomendado¹⁶ (B), embora a *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG)¹⁷ proponha que o valor de hemoglobina glicosilada >6,5% seja utilizado para diagnóstico de DMG.

A glicemia capilar é bastante influenciada pelos métodos utilizados, motivo pelo qual não é considerada um método confiável para o rastreamento de DMG¹⁶ (C). Os testes pós-café da manhã e pós-almoço têm a vantagem de usar uma refeição padrão ao invés da solução artificial de glicose. Apesar de os resultados parecerem razoavelmente confiáveis quando as refeições são padronizadas, são necessário mais estudos, e esse método é pouco usado mundialmente¹⁶ (B). A glicosúria não é um bom exame de rastreamento, já que 73% das pacientes com glicosúria não têm DMG¹⁶ (B). A mensuração da circunferência abdominal fetal para rastreamento de DMG deixaria 43% das pacientes sem diagnóstico; além disso, questiona-se o benefício da terapia quando a macrosomia já está instalada¹⁶ (B).

Valores de rastreamento alterados pioram o prognóstico da gestação?

Tem sido sugerido que até mesmo pequenas alterações da tolerância à glicose na gravidez em mulheres sem diagnóstico de DMG estariam relacionadas ao aumento da incidência de macrosomia, parto cesáreo, pré-eclâmpsia e necessidade de UTI neonatal¹⁰ (A).

O HAPO (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes*) study analisou 25.505 gestantes, em 15 centros de 9 países e demonstrou forte associação entre os níveis glicêmicos, menores do que os do diagnóstico do DMG, e recém-nascidos grandes para idade gestacional e concentração do peptídeo C (marcador de hiperinsulinemia) no sangue do cordão. Também encontraram associação linear e contínua entre os níveis glicêmicos e a taxa de cesariana, pré-eclâmpsia, hipoglicemia neonatal, distócia de ombro, parto prematuro, hiperbilirrubinemia e necessidade de cuidados intensivos neonatais¹⁸ (A).

Diagnóstico do diabetes *mellitus* gestacional

Como há boas evidências de que o tratamento do DMG melhora o prognóstico da gestação e perinatal^{6,19}, é fundamental estabelecer o melhor critério diagnóstico. Os testes diagnósticos, diferentemente dos de rastreamento, são aplicados em pacientes com rastreamento positivo ou em populações sintomáticas. Ainda não existe um teste diagnóstico ideal para o DMG. Os exames atualmente disponíveis são demorados, causam desconforto para as pacientes, especialmente no primeiro trimestre, como náuseas e vômitos, além de exigirem a ingestão de quantidades de glicose além do fisiológico e não ajustadas ao peso das pacientes. Além de todos esses inconvenientes, há o problema de sua baixa reprodutibilidade. Harlass et al. encontraram variabilidade significativa nos resultados de teste de tolerância oral à glicose (TTOG)

e recomendam que testes com resultados limítrofes sejam repetidos¹⁰ (C). Catalano et al. encontraram que o TTOG não foi reprodutível em 24% dos casos¹⁰. Especula-se que essa falta de reprodutibilidade não seja um problema do teste em si, mas das variações no metabolismo diário de carboidratos na gravidez, podendo estar associada ao estresse e ao aumento de norepinefrina¹⁰ (B).

Os dois principais exames para o diagnóstico de DMG são as curvas glicêmicas de 75 e 100 g. Nos EUA, a maioria dos obstetras realiza o diagnóstico de DMG em 2 etapas: o rastreamento com sobrecarga de 50 g, seguido do TTOG de 100 g com 3 horas. Fora dos EUA, o diagnóstico de DMG é geralmente feito pela curva de 75 g, recomendada pela OMS, sem usar o teste de sobrecarga de 50 g para o rastreamento.

A ADA, além da curva glicêmica de 100 g, aceita a de 75 g, porém aplica os critérios de 100 g, omitindo a terceira hora⁸.

Os testes e critérios diagnósticos mais utilizados estão na Tabela 1.

Não há consenso sobre qual sobrecarga de glicose deve ser utilizada, se 75 g ou 100 g. Alguns autores¹⁰ sugerem que o TTOG de 75 g seria mais conveniente (com menor custo, tempo e incômodo para as pacientes) e mais preciso. Outros pesquisadores⁸ relataram que algumas mulheres com DMG não são diagnosticadas com o TTOG de 75 g (B).

O uso do TTOG de 75 g foi endossado pelo IV Workshop Internacional sobre Diabetes Gestacional e incorporado nas recomendações práticas da ADA, por ser mais bem tolerado pelas pacientes, mais rápido e mais barato. Apesar disso, poucos médicos americanos o utilizam na atualidade²⁰⁻²¹ (D).

O V Workshop Internacional sobre Diabetes Gestacional, com o apoio da ADA e do ACOG, tentou diminuir a controvérsia a respeito do rastreamento e diagnóstico do DMG. Ambos os critérios, Carpenter-Coustan e NDDG, podem ser utilizados em testes com uma ou duas etapas. No de uma etapa, o TTOG é realizado sem um exame de glicemia prévio, e essa abordagem pode ter melhor custo-benefício para pacientes de alto risco. Na abordagem em duas etapas, o rastreamento com sobrecarga de 50 g é recomendado e, se positivo, o TTOG deve ser realizado utilizando-se um dos dois critérios²⁰ (D).

Tabela 1 - Testes e critérios diagnósticos para DMG

	Carga de glicose	Glicemia (mg/dL)			
		Jejum	1h	2h	3h
ADA ^{8*}	100 g	95	180	155	140
	75 g	95	180	155	---
OMS ^{8**}	75 g	126	---	140	---
IADPSG ^{17***}	75 g	92	180	153	---

*Dois ou mais valores alterados fazem o diagnóstico de DMG;

**Um ou mais valores alterados fazem o diagnóstico de DMG;

***Um valor alterado faz o diagnóstico de DMG, segundo a IADPSG, utilizando os dados encontrados no HAPO.

ADA: American Diabetes Association; OMS: Organização Mundial de Saúde; IADPSG: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups.

Recentemente, foi publicado o resultado do *HAPO study*, que foi realizado em resposta à necessidade de uma uniformização internacional nos critérios para o diagnóstico do diabetes gestacional com base no valor preditivo de efeitos adversos no desenvolvimento da gravidez¹⁸. Os autores desse estudo recomendam o uso de TOTG 75 g, com duração de duas horas. Ficou evidente que aumentos em cada um dos três valores (jejum, 1 hora e 2 horas após a ingestão de 75 g de glicose) estão associados à incidência crescente de recém-nascidos grandes para a idade gestacional, cesárea e complicações neonatais. Em vista desses achados, a Associação Internacional de Diabetes recomenda que o diagnóstico de DMG seja feito sempre que qualquer um dos pontos nesta curva seja maior ou igual a 92 mg/dL, 180 mg/dL, ou 153 mg/dL (jejum, 1 hora e 2 horas, respectivamente).

Conclusões

Embora pareçam existir fortes evidências sugerindo que não tratar o DMG piora o prognóstico da gestação, ainda não existe consenso sobre qual seriam os métodos de rastreamento e diagnóstico ideais e nem sobre quais seriam os pontos de corte para tais exames. Portanto, não existe na atualidade um critério único e aceito internacionalmente para rastreamento e diagnóstico do diabetes *mellitus* gestacional.

O *HAPO study* diminuiu os valores de corte para o diagnóstico de DMG e recomenda que um só ponto alterado seja suficiente para estabelecer esse diagnóstico. Por ser baseado em um amplo estudo, desenvolvido especificamente para este fim, esperamos que esse critério de diagnóstico seja aceito e testado em todo o mundo.

Leituras suplementares

- O'Sullivan JB. Gestational Diabetes and its Significance. In: Camerini-Davalos R, Cole HS, editors. *Early Diabetes*. New York: Academic Press; 1970.
- Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care*. 1998;21 Suppl 2:B161-7.
- Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Diabetes mellitus gestacional. *Rev Assoc Med Bras*. 2008;54(6):477-80.
- National Diabetes Data Group. *Diabetes in America*. 2nd ed. Harris M, editor. Bethesda MD. National Institutes of Health, 1995.

5. Brody SC, Harris R, Lohr K. Screening for gestational diabetes: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Obstet Gynecol.* 2003;101(2):380-92.
6. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS; Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2005;352(24):2477-86.
7. Oxford Centre for Evidence-based Medicine. Levels of evidence and grades of recommendations. [cited Dec 16, 2010]. Available from: <http://cebmrj2.ox.ac.uk/docs/levels.html>
8. Russel MA, Marshallw MPH, Carpenter MD, Donald R, Coustan MD. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol.* 2007;50(4):949-58.
9. O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Dandrow RV. Screening criteria for highrisk gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1973;116(7):895-900.
10. Yogev Y, Metzger BE, Hod M. Establishing diagnosis of gestational diabetes mellitus: Impact of the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009;14(2):94-100.
11. Professional Practice Committee; American Diabetes Association. Clinical practice recommendations. *Diabetes Care.* 2004;27(Suppl. 1):S5-10.
12. Hillier TA, Vesco KK, Pedula KL, Beil TL, Whitlock EP, Pettitt DJ. Screening for gestational diabetes mellitus: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2008;148(10):766-75.
13. Fadl H, Ostlund I, Nilsson K, Hanson U. Fasting capillary glucose as a screening test for gestational diabetes mellitus. *BJOG.* 2006;113(9):1067-71.
14. van Leeuwen M, Zweers EJ, Opmeer BC, van Ballegooie E, ter Brugge HG, de Valk HW, et al. Comparison of accuracy measures of two screening tests for gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2007;30(11):2779-84.
15. Berger H, Crane J, Farine D. Screening for gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol Can.* 2002;25(2):894-912.
16. Hollander MH, Paarlberg MK, Huisjes AJ. Gestational Diabetes: A Review of the Current Literature and Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2007;62(2):125-36.
17. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, Dyer AR, Leiva A, Hod M, Kitzmiller JL, Lowe LP, McIntyre HD, Oats JJ, Omori Y, Schmidt MI. Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care.* 2010;33(3):676-82.
18. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358(19):1991-2002.
19. Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis MJ. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(4):989-97.
20. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2007;30(Suppl 2):S251-60.
21. Gabbe SG, Gregory RP, Power ML, Williams SB, Schulkin J. Management of diabetes mellitus by obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2004;103(6):1229-3.