

ALTERAÇÕES ECOCARDIOGRÁFICAS EM FILHOS DE MÃES DIABÉTICAS INTERNADOS EM UMA UTI NEONATAL

ECOCARDIOGRAPHIC CHANGES IN CHILDREN OF DIABETIC MOTHERS INTERNED IN A NEONATAL ICU

MIDIÃ FONSECA LIMA¹, SIMONE CARRIJO SANTOS¹, LORENA CABRAL DE CASTRO LOURENZO¹,
PATRÍCIA GONÇALVES EVANGELISTA², DANILO FREITAS MAGALHÃES¹

RESUMO

Introdução: A gravidez é um período onde ocorrem várias modificações endócrino metabólicas. Com o aumento progressivo da sobrevivência dos recém-nascidos (RN) de alto risco, a ecocardiografia vem se tornando ferramenta essencial para um bom diagnóstico e adequado tratamento para esses pacientes. Objetivos: O objetivo do presente estudo é descrever as alterações ecocardiográficas dos filhos de mães diabéticas e características desses recém-nascidos que ficaram internados na Unidade de terapia intensiva neonatal. Métodos: Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo. As variáveis foram extraídas a partir de prontuários dos pacientes internados nesse período. A amostra foi composta por 782 prontuários, porém apenas 37 foram de filhos de mães com diabetes, no período entre primeiro de janeiro de 2017 e 31 de julho de 2019. Resultados: Observou-se no estudo que a maior parte das mulheres tinham em média 2-3 gestações equivalentes a (46%), 13 pacientes apresentaram 1 gestação equivalente (35%), e pacientes com mais de 4 gestações foram 7, totalizando uma média de (19%). Em relação aos abortos 7 pacientes evidenciaram ter tido aborto e 30 pacientes (81%) não tiveram nenhum aborto. Dos 37 partos realizados, 26 deles foram cesáreas equivalentes a (70%). 25 bebês (68%), nasceram pre-termos. Quanto ao tamanho, 14 recém-nascidos (38%) foram GIG (grande para idade gestacional). A duração da internação foi que dos 37 recém-nascidos 15 deles (41%) ficaram de 1 a 5 dias internados, já 16 recém-nascidos (43%) precisaram ficar de 6-10 dias internados, enquanto 6 (16%), apresentaram internação acima de 11 dias. Com relação às alterações ecocardiográficas encontradas no presente estudo, vale ressaltar que algum dos recém-nascidos apresentaram mais de uma alteração nos exames o que difere nas médias encontradas. Conclusão: As alterações nos ecocardiogramas que prevaleceram foram FOP e PCA. Apenas 5 recém-nascidos não apresentaram nenhuma alteração ecocardiográfica.

PALAVRAS-CHAVE: ALTERAÇÕES ECOCARDIOGRÁFICAS, MÃES DIABÉTICAS, NEONATAL

ABSTRACT

Introduction: Pregnancy is a period where various endocrine metabolic changes occur. With the progressive increase of newborn (NB) survival, echocardiography has become an essential tool for a good diagnosis. Objectives: The objective of the present study is to describe the echocardiographic alterations of the children of diabetic mothers and characteristics of these newborns who were admitted in the neonatal intensive care unit. Methods: This is a retrospective descriptive study. The variables were extracted from medical records of patients hospitalized in this period. The sample consisted of 782 medical records, but only 37 were children of mothers with diabetes, from January 2017 to July 2019, using inclusion and exclusion criteria to achieve the proposed objective. Results: It was observed in the study that most women had on average 2-3 pregnancies equivalent to (46%), 13 patients had 1 equivalent pregnancy (35%), and patients with more than 4 pregnancies were 7, totaling an average of (19%). Regarding abortions, 7 patients showed having had an abortion and 30 patients (81%) had no abortion. Of the 37 deliveries performed, 26 of them were cesarean sections equivalent to (70%). 25 babies (68%) were born preterm. Regarding size, 14 newborns (38%) were GIG (large for gestational age). As for the length of the hospital stay among the 37 newborns 15 of them (41%) were from 1 to 5 days in hospital, 16 newborns (43%) had to stay 6-10 days in hospital, while 6 (16%) had hospitalization over 11 days. Regarding the echocardiographic changes found in the present study, it is worth mentioning that some of the newborns presented more than one alteration in the exams, which differs in the means found. Conclusion: The changes in the echocardiograms that prevailed were FOP and PCA with a higher incidence in the children of diabetic mothers. Only 5 showed no changes in echocardiograms.

KEYWORDS: ECHOCARDIOGRAPHIC CHANGES, DIABETIC MOTHERS, NEONATAL.

1. Hospital E Maternidade Dona Iris
2. Universidade Federal de Goiás

ENDEREÇO

PATRÍCIA GONÇALVES EVANGELISTA
Alameda Emílio Póvoa, 165 - Vila Redenção,
Goiânia - GO, 74845-250
E-mail: centrodeestudosdmi@gmail.com

INTRODUÇÃO

A gravidez é um período no qual ocorrem várias modificações endócrino metabólicas, cujo objetivo é atender tanto as necessidades maternas quanto às necessidades fetais. Essas transformações no organismo requerem adaptações para o favorecimento da gestação e saúde de ambos, e se essas demandas não forem atendidas podem gerar prejuízos ao prognóstico materno-fetal. Há um desempenho maior do pâncreas e todo sistema endócrino, que quando não ativado, pode acarretar intolerância a glicose 1. A alteração metabólica mais comum na gestação é a disglucemia, sendo o diabetes melitos gestacional (DMG) a forma mais prevalente (Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015).

Diabetes gestacional é definido como qualquer grau de redução a tolerância à glicose, cujo início ou detecção ocorre durante a gravidez ². Ocorre em mulheres cuja função pancreática é insuficiente para superar a resistência à insulina devido à secreção de hormônios diabetogênicos pela placenta.

Segundo FRANCO (2008) ³ o diabetes gestacional incide de forma global em 5% a 10% das gestações e segundo estudos populacionais realizados nas últimas décadas, a prevalência de diabetes melitus gestacional varia de 1% a 37,7%, com média mundial de 16,2% (HOD, et al., 2015) ⁴. Ainda segundo FRANCO (2008) ³ na atualidade, estima-se que um em cada seis nascimentos ocorra em mulheres com alguma forma de hiperglicemia durante a gestação, e 84% desses casos seriam decorrentes do DMG.

Gestantes com diagnóstico de diabetes melitus tipo 1 e o 2 apresentam risco aumentado de malformações congênitas graves ⁵, pois seus efeitos começam já na organogênese (Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015). Dentre essas complicações estão as cardiopatias congênitas, que ocorre em 3 a 9% das gestações. As mais frequentes são: transposição de grandes artérias, dupla via de saída do ventrículo direito, defeito do septo atrioventricular, truncus arteriosos, atresia de tricúspide, ducto arterioso patente e a cardiomiopatia hipertrófica ⁶.

O rastreamento do diabetes é realizado a partir da primeira consulta pré-natal, utilizando-se a medida da glicose em jejum e com o objetivo de detectar a presença de diabetes pré-existente. A partir da 20^a semana da gravidez, realiza-se outra medida da glicose plasmática de jejum ⁷, com ponto de corte de 92mg/dl visando à detecção do diabetes gestacional (Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018). Esse ponto de corte apresenta sensibilidade de 69% e especificidade de 68% para o diagnóstico de diabetes e, portanto, cerca de 35% das gestantes deverão realizar um teste diagnóstico definitivo ⁷. O teste oral de tolerância à glicose (TOTG) é o procedimento de escolha e solicitado entre as 24^a e 28^a semanas de gestação ⁸.

No filho de mãe diabética todos os órgãos e tecidos podem ser acometidos devido à hiperglicemia, não haven-

do predominância de uma malformação cardíaca específica. Há evidências de que o controle metabólico materno adequado nesta fase da gestação reduziria a incidência de malformações aos níveis observados na população geral, sendo este um dos objetivos atuais do tratamento da gestante diabética ⁹. Por isso vale ressaltar a importância da assistência adequada da gestante e do concepto.

O objetivo do presente estudo é descrever as alterações ecocardiográficas dos filhos de mães diabéticas que ficaram internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) do Hospital e Maternidade Dona Iris (HMDI) no período entre primeiro de janeiro de 2017 e trinta e um de julho de 2019.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo. O estudo foi realizado com os recém-nascidos admitidos na UTI do Hospital e Maternidade Dona Íris, no município de Goiânia, no período entre primeiro de janeiro de 2017 e trinta e um de julho de 2019. O Hospital e Maternidade Dona Íris é considerado referência para atendimento de gestantes e recém-nascidos de alto risco no município de Goiânia. Aprovado pelo comitê de Ética e Pesquisa do Hospital e Maternidade Dona Íris (CAAE: 25748719.4.0000.8058).

RESULTADOS

Um total de 782 recém-nascidos foram admitidos na UTIN do HMDI no período do estudo. Desse total 37 pacientes foram selecionados para o estudo.

Quanto a paridade, a maioria eram multíparas tendo em torno de 2-3 gestações. E em relação aos abortos, a maioria das gestantes nunca tiveram aborto (tabela 1).

	Número de pacientes (N=37)	
	N	%
QUANTIDADE DE GESTAÇÕES		
1	13	35
2-3	17	46
>4	7	19
QUANTIDADE DE ABORTO		
0	30	81
1	6	16
2	1	3

Tabela 1. Dados obstétricos quanto a número de gestações, quantidade de aborto no HMDI, Goiânia (GO), Brasil, 2017-2019.

Em relação ao tipo de parto a maioria foram cesárias. O sexo dos conceptos mais prevalente foi o masculino. E a maioria dos recém-nascidos foram prematuros, porém com peso adequado para idade gestacional como mostra a tabela 2.

	Número de pacientes (N=37)	
	N	%
TIPOS DE PARTOS		
Cesárea	26	70
Vaginal	11	30
SEXO		
Feminino	9	25
Masculino	28	75
CLASSIFICAÇÃO QUANTO À IDADE GESTACIONAL		
Pre-termo (<37sem)	25	68
Termo (37s a 41sem)	12	32
Pós-termo (>42sem)	0	0
CLASSIFICAÇÃO QUANTO AO PESO:		
> 2.501g	24	65
1.500 – 2500g	8	22
Baixo Peso: <1.500	5	13
CLASSIFICAÇÃO QUANTO AO PESO E IDADE GESTACIONAL:		
AIG (adequado para idade gestacional)	22	59
GIG (grande para idade gestacional)	14	38
PIG (pequeno para idade gestacional)	1	3

Tabela 2. Classificação dos recém-nascidos em relação as variáveis abordadas no estudo: parto, sexo, idade gestacional, peso, no HMDI, Goiânia (GO), Brasil, 2017-2019.

A maioria dos bebês ficaram internados entre 1 a 10 dias na Unidade de terapia intensiva neonatal (tabela 3).

	Número de pacientes (N=37)	
	N	%
1-5 dias	15	41
6-10 dias	16	43
>11 dias	6	16

Tabela 3. Quantidade de dias de duração em UTI neonatal no HMDI, Goiânia (GO), Brasil, 2017-2019

As alterações ecocardiográficas mais prevalentes encontradas nesses recém-nascidos foram FOP e PCA conforme mostra a tabela 4.

	ALTERAÇÕES ECOCARDIOGRÁFICAS ENCONTRADAS:	
	Número de pacientes	Porcentagem (%)
Normal: sem alterações	5	14
FOP (Forame Oval Pérvio)	28	76
PCA (Persistência do Canal Arterial)	16	43
HP (Hipertensão pulmonar)	5	14
Defeito de septo	3	8
Miocardiopatia hipertrófica	3	8
Deficiência da Valva tricúspide	1	3

Tabela 4. Resultados das alterações ecocardiográficas obtidas no HMDI, Goiânia (GO), Brasil, 2017-2019

DISCUSSÃO

Quando analisados a quantidade de gestação observou-se no estudo que a maioria das mulheres tinham em média de 2-3 gestações equivalendo a (46%), em geral, a gravidez é mal tolerada em mulheres com grave disfunção autonômica, pelo aumento do risco de hipoglicemias, especialmente no início da gravidez, e por aumento da instabilidade no controle glicêmico ao longo do restante da gestação (American Diabetes Association, 2004).

Verifica-se que dos 37 partos realizados, 70% deles foram cesáreas. Esse dado é semelhante à porcentagem de cesáreas nos estudos brasileiros¹⁰, mas no cenário internacional as taxas são menores¹¹. O aumento de partos por cesárea é outra das principais complicações do DMG. Uma das principais indicações de cesariana é a macrosomia fetal e, conseqüentemente, maior chance de tocotraumatismos (lesões de plexo braquial, fratura de clavícula, distócia de ombro e lacerações do canal de parto) e instrumentalização durante o parto vaginal¹².

É importante que aconteça o acompanhamento médico independente de qual seja a via de parto e idade gestacional, pois a DMG aumenta a morbimortalidade tanto da gestante quanto do recém-nascido.

A classificação dos recém-nascidos foi adotada no Brasil pelo Ministério da Saúde no ano de 1994, sendo preconizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), onde se relaciona os parâmetros referentes ao peso e idade gestacional do recém-nascido. Já o comitê de especialistas em Saúde Materno-infantil da OMS, divide a Idade Gestacional dos recém-nascidos em três categorias básicas, sendo elas: pré-termo: onde estão descritos todas as crianças nascidas vivas abaixo de 37 semanas da idade gestacional; a termo: definida a todas as crianças nascidas vivas entre 37 e 41 semanas de Idade gestacional e, por fim, pós-termo: todas as crianças nascidas vivas com mais de 42 semanas de idade gestacional.

No presente estudo dos 37 recém-nascidos 25 foram prematuros o que foi ao encontro da literatura, pois uma das complicações de gestante diabética é o parto prema-

turo. Cerca de 2/3 dos nascimentos de prematuros são decorrentes de trabalho de parto prematuro ou rotura prematura de membranas e 1/3 devido à indicação materna e/ou fetal do nascimento¹³, conseguiram constatar que as crianças prematuras e com baixo peso quando recebem acompanhamento multiprofissional adequado ao longo do seu desenvolvimento, apresentam menos problemas de comportamento do que crianças não acompanhadas. Devemos fornecer um suporte adequado para que essas crianças consigam um bom desenvolvimento neuropsicomotor. A maioria dos bebês foram prematuros, o que pode ser explicado por se tratar de um grupo de gestante de alto risco.

Nos recém-nascidos de baixo peso (peso de nascimento menor que 2500 gramas) a restrição do crescimento intrauterino (RCIU) é a segunda principal causa de morbidade perinatal, superado apenas pela prematuridade¹⁴. No presente estudo foi observado que 8 recém-nascidos apresentaram esse diagnóstico. Já os recém-nascidos de muito baixo peso são aqueles com peso de nascimento menor que 1500 gramas, esses corresponderam a 13% da nossa população estudada. A maior parte dos recém-nascidos apresentaram peso de nascimento maior que 2500g, representando 65% da população estudada. Esse dado foi concordante com a fisiopatologia da diabetes na gestação que leva a um aumento dos níveis de insulina o feto conseqüentemente maior ganho de peso.

No estudo o número de recém-nascidos grande para idade gestacional (GIG), foi de 14 o que corresponde a 38% do total. Uma das complicações mais comuns do diabetes gestacional é o nascimento de bebê GIG. Esses apresentam maior risco de tocotraumatismos, distócia de ombro, hipoglicemia e disfunção respiratória. Uma vez que a gestante diabética tem maior susceptibilidade de gerar um filho GIG, o indicativo de partos cesáreos tende a elevar¹⁵.

Devido às distintas complicações que o recém-nascido de mãe com diabetes gestacional estão sujeito, em diversos momentos se faz necessário ter um cuidado mais intensivos sendo encaminhados para UTI neonatal. Nosso estudo, 41% dos recém-nascidos ficaram de 1 a 5 dias internados, 43% precisaram ficar de 6 a 10 dias internados e enquanto 16% apresentaram internação acima de 11 dias. Os motivos de internação em UTI neonatal podem ser por anomalias congênitas como malformações cardiovasculares, prematuridade, asfixia perinatal, angústia respiratória, complicações metabólicas (hipoglicemia, hipocalcemia, policitemia, hiperbilirrubinemia), entre outros¹⁶.

Com relação as alterações ecocardiográficas encontradas na população estudada, apenas 14% dos pacientes não tiveram alterações ecocardiográficas e alguns dos recém-nascidos apresentaram mais de uma alteração no exame.

A incidência de forame oval pérvio (FOP) foi de 76% no nosso estudo. O forame oval é uma abertura no septo atrial

permitindo a passagem de sangue do átrio direito para o átrio esquerdo na vida fetal o que é essencial para vida intrauterina. Pequenos desvios de sangue do átrio esquerdo para o átrio direito podem ocorrer nos primeiros dias de vida, sendo um achado praticamente normal. Quando ocorre a primeira respiração do recém-nascido, o forame oval se fecha gradualmente e, em poucos meses, se fecha completamente em cerca de 75% dos recém-nascidos.

Outra estrutura que é essencial para a vida fetal é o canal arterial. Essa estrutura permite que o sangue presente na artéria pulmonar seja desviado para a artéria aorta, pois na vida intrauterina o sangue não é oxigenado nos pulmões. Momento após o nascimento e as primeiras respirações do bebê o canal arterial torna-se desnecessário, ocorrendo o seu fechamento nos primeiros dias ou semana de vida. No entanto, por vezes o canal arterial não fecha completamente, permanecendo aberto, podendo causar repercussões clínicas importantes principalmente nos prematuros. A essa cardiopatia dá-se o nome de persistência do canal arterial (PCA). Quanto mais prematuro for o bebê maior é a prevalência de PCA. Alguns dados clínicos podem sugerir o diagnóstico, mas o diagnóstico de certeza é feito pelo ecocardiograma¹⁷.

Dos recém-nascidos selecionados para o estudo, 43% apresentaram o diagnóstico de persistência do canal arterial. Nos prematuros, principalmente os de muito baixo peso, existe um risco elevado de persistência de canal arterial, ocorrendo em 20-40% dos bebês com peso de nascimento inferior a 1000g. Em RN de termo saudáveis canal arterial pérvio pode ser um achado normal nas primeiras 48 horas de vida¹⁵.

A incidência de PCA diminui com o aumento da IG. Existe uma ampla variação dessa incidência dependendo do grau da prematuridade e dos critérios de definição da doença. Ao estudarem 116 RN com PN menor que 1.500g, em (1995) detectaram uma incidência de PCA de 36%, apenas um paciente com IG maior do que 28 semanas tinha a doença¹⁸.

Apesar de a PCA não figurar entre as principais causas de óbito no período neonatal¹⁹, pode-se inferir que a identificação precoce de um canal arterial hemodinamicamente significativo representa sinal de alerta para evolução potencialmente fatal, mesmo quando o paciente é assintomático.

A hipertensão pulmonar persistente neonatal (HPPN) é uma síndrome que, apesar de reconhecida há mais de 30 anos, continua desafiando o clínico, e ainda pouco se sabe a respeito da sua etiologia, patogenia e prevenção. Dos 37 recém-nascidos avaliados 5 deles (14%), tiveram o diagnóstico de HP confirmado.

Contrário à hipertensão arterial pulmonar primária do adulto, a síndrome do recém-nascido não é definida por uma pressão específica da circulação pulmonar. Qualquer que seja a pressão arterial pulmonar, desde que acompanhada de shunt direito-esquerdo e ausência de anomalias

congenitas do coração, confirma o diagnóstico da HPPN²⁰.

Certas condições maternas, tais como obesidade, diabetes, asma, raça negra ou asiática, e outras neonatais, como pós-maturidade e recém-nascidos grandes para a idade gestacional, estão associadas a uma incidência maior da HPPN²¹.

O risco de cardiopatias congênitas entre filhos de mães diabéticas está relacionado à qualidade da assistência à saúde prestada a estas gestantes²². O DM tipo 1 e o 2 estão coligados a uma elevação no risco de malformações congênitas. As cardiopatias ou miocardiopatias congênitas podem estar associadas a síndromes ou malformações genéticas²³. Dentre as malformações fetais, a cardiopatia e atinge aproximadamente 8,5 de 100 nascidos de mães diabéticas, em particular as que tem controle metabólico inadequado no período periconcepcional e primeiro trimestre²⁴. A mesma autora afirma que o diagnóstico pré-natal da cardiopatia apresenta implicações que são importantes para programação do parto em centros especializados e aconselhamento materno adequado. Sabe-se que a miocardiopatia hipertrófica, que tem uma herança genética em 20% a 60% dos casos, pode cursar assintomática durante anos e manifestar-se somente em situações especiais, daí a preocupação com adolescentes que tenham este antecedente e que optam por atividades físicas competitivas²⁵.

A miocardiopatia fetal é geralmente temporária sem consequências aparentes na maioria das crianças, mas pode responder por uma maior suscetibilidade à hipóxia e morte fetal nesta população²⁶. Os achados de miocardiopatia hipertrófica no estudo foram em 3 recém-nascidos (8%) do total avaliado no estudo.

O conhecimento dos distúrbios funcionais do coração fetal, frequentes nos fetos de gestantes diabéticas, foi adquirido com o emprego de índices quantitativos de avaliação da função ventricular, utilizando principalmente a análise do ecocardiograma com doppler nos fluxos das valvas mitral e tricúspide²⁷. Os achados de valva tricúspide no trabalho foi de 1 entre os 37 recém-nascidos.

É imprescindível ter controle glicêmico, pois se houver um mau acompanhamento poderá ocorrer o aumento das taxas de cardiopatia, fazendo necessário o controle por meio de avaliações e realizações de perfis glicêmicos, hemoglobina glicada, além de ter todo um tratamento adequado com dieta e insulina, quando necessária.

CONCLUSÃO

Este estudo apontou uma alta prevalência de alterações cardíacas em filhos de mães diabéticas. Somente 5 pacientes do total não apresentaram alterações no ecocardiograma o que nos mostra a importância desse exame na assistência de filhos de mãe diabéticas.

Uma avaliação ecocardiográfica consegue dispor de informações de alta valia correlacionadas ao impacto quando relacionados a medidas terapêuticas utilizadas. O ecocardiograma é uma ferramenta de precisão ao neona-

tologista quanto ao tratamento clínica que será utilizado, uma vez que esses recém-nascidos um poderá apresentar uma alteração cardíacas complexas ou até mesmo mais de uma alteração ecocardiográficas.

A prática do neonatologista em fazer a ecocardiografia funcional, é necessária para que seja realizada uma avaliação cardíaca de forma dinâmica e em sequência para avaliar os tratamentos impostos. O apoio do cardiologista pediátrico é essencial para melhor atendimento aos filhos de mães diabéticas.

REFERÊNCIAS

- DUARTE, G. et al. Prescrição de exercício para gestantes com diabetes melito gestacional: revisão de literatura. *Fisioterapia e Pesquisa*, v14, n.3, p.76-81, 2007.
- WEINERT LS et al. Diabetes gestacional: um algoritmo de tratamento multidisciplinar. *ArqBrasEndocrinolMetab* [online]. 2011, vol.55, n.7, pp.435-445.
- FRANCO DR. A hipótese do Polo Comum entre a Pré-eclâmpsia e o Diabetes Gestacional. São Paulo: Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo 52/6, 2008
- 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. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131 Suppl 3:S173-211
- ACCIOLY E et al. Nutrição em obstetrícia e pediatria. 2. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica: Guanabara Koogan, 2009
- ARIEH R et al. Infants of women with diabetes. Uptodate. 2017.
- REICHEL AJ et al. Fasting plasma glucose is a useful test for the detection of gestational diabetes. *Brazilian Study of Gestational Diabetes (EBDG) Working Group*. *Diabetes Care*. 1998;21:1246-9.
- SCHMIDT MI et al. Gestational diabetes mellitus diagnosed with a 2h 75g-oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2001;24:1151-5.
- SANTANA MVT. Cardiopatias Congênitas no Recém-nascido: Diagnóstico e Tratamento. 3. ed. São Paulo, 2014.
- ROGVI R et al. Prematurity, smallness-for-gestational age and later hospital admissions: a nation-wide registry study. *Early Hum Dev*. 2015;91:299-306.
- GOH JE et al. Metformin for gestational diabetes in routine clinical practice. *Diabet Med*. 2011;28:1082-7.
- HOLLANDER MH, et al. Gestational Diabetes: A Review of the Current Literature and Guidelines. *Obstet Gynecol Surv*. 2007;62:125-36
- RUGOLO LMSS. Manejo do Recém-nascido Pré-termo Tardio: Peculiaridades e cuidados especiais. 2011 Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/02/Pre-termo-tardio-052011.pdf
- BITTAR RE et al. Crescimento fetal. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA, Okay, Y. *Pediatria Básica: Pediatria Geral e Neonatal*. São Paulo: Sarvier; 2003. p.255-265
- BERGGREN EK et al. Excess maternal weight gain and large for gestational age risk among women with gestational diabetes. *Am J Perinatol*. 2015;32:251-6.
- MESDAGHINIA E et al. Comparison of newborn outcomes in women with gestational diabetes mellitus treated with metformin or insulin: a randomised blinded trial. *Int J Prev Med*. 2013;4:327-33
- TEIXEIRA LS. Enhance intensive care for neonatal ductus arteriosus. *Acta Paediatr*, v.95, p.393-403, 2006.
- KLUCKOW M, et al. Functional Echocardiography: An Emerging Clinical Tool for the Neonatologist. *J Pediatr*, St Louis, v150, p125-130, 2007.
- MARKESTAD T. Early Death, Morbidity, and Need of Treatment Among Extremely Premature Infants. *Pediatrics*, Springfield, v115, n.5, p.1289-1298, 2005
- CABRAL JEB. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: recent advances in pathophysiology and treatment. *J Pediatr* (Rio J). 2013;89(3):226-42.
- HERNÁNDEZ-DIAZ S, et al. Risk Factors for Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *Pediatrics*. 2007;120:e272-82
- ALLEN VM, et al. Teratogenicity associated with pre-existing and gestational diabetes. *J Obstet Gynaecol Can*. 2007;29(11):927-44
- ARAGÃO JA, et al. O perfil epidemiológico dos pacientes com cardiopa-

- tias congênitas submetidos à cirurgia no Hospital do Coração. Rev Bras Cienc Saude. 2013;17(3):263-8
24. FAVA ML. Prevalência de cardiopatia fetal em gestantes portadoras de diabetes. Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP.2011
 25. MARON BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. A systematic review. JAMA 2002;287:1308-19.
 26. BELIK J, et al. Peroxynitrite inhibits relaxation and induces pulmonary artery muscle contraction in the newborn rat. Free Radic Biol Med. 2004;37:1384-92.
 27. ZIELINSKY P. O feto e a hermenêutica da diástole. Arq Bras Cardiol, v.79, n.6, p.640-643, 2002.