

Diabetes *mellitus* gestacional: diagnóstico, tratamento e acompanhamento pós-gestação

INTRODUÇÃO

Diabetes *mellitus* gestacional (DMG) é a intolerância aos carboidratos diagnosticada pela primeira vez durante a gestação e que pode ou não persistir após o parto.¹⁻³ É o problema metabólico mais comum na gestação e tem prevalência entre 3% e 25% das gestações, dependendo do grupo étnico, da população e do critério diagnóstico utilizado.^{4,5} Muitas vezes representa o aparecimento do diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) durante a gravidez. A incidência de DMG está aumentando em paralelo com o aumento do DM2. Os fatores de risco para DMG encontram-se no Quadro 1.

RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO

Não existe, até o momento, consenso na literatura sobre a indicação do rastreamento e sobre o método diagnóstico do DMG. A maioria das recomendações advém de consensos de especialistas.⁷⁻¹⁰ (D)

Na primeira consulta pré-natal deve ser solicitada glicemia de jejum. Caso o valor encontrado seja ≥ 126 mg/dℓ, é feito o diagnóstico de diabetes *mellitus* pré-gestacional. Caso glicemia plasmática em jejum ≥ 92 mg/dℓ e < 126 mg/dℓ, é feito o diagnóstico de DMG. Em ambos os casos, deve ser confirmado o resultado com uma segunda dosagem da glicemia de jejum. Caso a glicemia

seja < 92 mg/dℓ, a gestante deve ser reavaliada no segundo trimestre.

A investigação de DMG deve ser feita em todas as gestantes sem diagnóstico prévio de diabetes. Entre a 24ª e 28ª semana de gestação deve-se realizar TOTG com dieta sem restrição de carboidratos ou com, no mínimo, ingestão de 150 g de carboidratos nos três dias anteriores ao teste, com jejum de oito horas. Existem diferentes métodos sendo atualmente utilizados para o diagnóstico do DMG (Quadro 2). Em 2010, o International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) decidiu que os critérios diagnósticos do DMG deveriam basear-se nos resultados do estudo Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO), uma pesquisa observacional que tinha como meta encontrar um ponto de corte que liga a hiperglicemia materna a eventos peri-

natais adversos.¹⁰⁻¹¹ Foram propostos, então, novos pontos de corte para o jejum, em uma e duas horas, que são ≥ 92 mg/dℓ, ≥ 180 mg/dℓ e ≥ 153 mg/dℓ, respectivamente. Segundo esses novos critérios, um valor anormal já leva ao diagnóstico de DMG¹¹ (Quadro 2). A utilização do critério proposto pelo IADPSG não é consenso mundial. Recentemente, a OMS aceitou estes critérios, porém com algumas modificações. As pacientes seriam diagnosticadas de acordo com o grau de disglucemia durante a gravidez. As gestantes com critérios diagnósticos de diabetes fora da gravidez, propostos pela OMS em 2006, ou seja, glicemia de jejum ≥ 126 mg/dℓ ou glicemia 2 horas após 75 gramas de glicose VO ≥ 200 mg/dℓ, ou ainda glicemia realizada ao acaso ≥ 200 mg/dℓ, seriam diagnosticadas com diabetes na gravidez. As pacientes classificadas com DMG são as que apresentam

QUADRO 1 Fatores de risco para diabetes gestacional

Idade de 35 anos ou mais
Sobrepeso, obesidade ou ganho excessivo de peso na gravidez atual
Deposição central excessiva de gordura corporal
História familiar de diabetes em parentes de primeiro grau
Crescimento fetal excessivo, polidrâmnio, hipertensão ou pré-eclâmpsia na gravidez atual
Antecedentes obstétricos de abortamentos de repetição, malformações, morte fetal ou neonatal, macrossomia ou DMG
Síndrome de ovários policísticos
Baixa estatura (menos de 1,5 m) ⁶

QUADRO 2 Diagnóstico de DMG com TOTG com ingestão de 75 g de glicose

	OMS/2013 ^{12**}	NIH/2012 ^{10*}	INTERNATIONAL ASSOCIATION OF THE DIABETES AND PREGNANCY STUDY GROUPS** (IADPSG, 2010 ⁷) DA/2011 SBD/2011
Jejum	92-125 mg/dℓ	95 mg/dℓ	92 mg/dℓ
1 hora	180 mg/dℓ	180 mg/dℓ	180 mg/dℓ
2 horas	153-199 mg/dℓ	155 mg/dℓ	153 mg/dℓ

*Dois valores alterados confirmam o diagnóstico.

** Um valor alterado já confirma o diagnóstico.

OMS: Organização Mundial da Saúde; NIH: National Institute of Health/USA; ADA: American Diabetes Association; SBD: Sociedade Brasileira de Diabetes.

QUADRO 3 Potenciais vantagens e desvantagens do uso do critério diagnóstico para DMG proposto pela International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)

PRÓ	CONTRA
Único cujos valores determinados pelo risco de complicações perinatais	Não há validação da eficácia da intervenção
Tem potencial de prevenir epidemia de obesidade	Percentual significativo de macrosomia fetal não tem correlação com DMG
Capacidade de detectar precocemente risco de macrosomia e hiperinsulinemia fetal	Aumento do número de indicação de parto cirúrgico
Custo-eficácia para prevenção de DM2 na mulher afetada ¹³⁻¹⁴	Sobrecarga do sistema de saúde

glicemia de jejum de 92-125 mg/dℓ, uma hora \geq 180 mg/dℓ ou duas horas de 153 a 199 mg/dℓ, sendo que um ponto alterado na curva já faz o diagnóstico de DMG.¹² A SBD, mesmo com as limitações apresentadas, sugere a utilização dos novos critérios internacionais, pois são os únicos determinados por estudo que demonstrou associação entre os valores da glicemia materna e os desfechos perinatais (Quadro 3).

TRATAMENTO

Evidências recentes sugerem que a intervenção em gestantes com DMG pode diminuir a ocorrência de eventos adversos na gravidez (B).¹⁵⁻¹⁷

O tratamento inicial do DMG consiste em orientação alimentar que permita ganho de peso adequado e controle metabólico (A).¹⁸ O cálculo

do valor calórico total da dieta pode ser feito de acordo com o índice de massa corporal (IMC)^{19,20} e visa a permitir ganho de peso em torno de 300 g a 400 g por semana, a partir do segundo trimestre de gravidez. O valor calórico total prescrito deve ter 40% a 45% de carboidratos, 15% a 20% de proteínas e 30% a 40% de gorduras (A).²⁰ Podem-se utilizar adoçantes artificiais (aspartame, sacarina, acessulfame-K e sucralose) com moderação (B).^{21,22}

A prática de atividade física deve fazer parte do tratamento do DMG, respeitando-se as contra-indicações obstétricas (B).^{23,24}

Recomenda-se o monitoramento das glicemias capilares quatro a sete vezes por dia pré e pós-prandiais, especialmente nas gestantes que usam insulina. Se após duas semanas de dieta os níveis glicêmicos perma-

necerem elevados (jejum \geq 95 mg/dℓ e uma hora pós-prandial \geq 140 mg/dℓ, ou duas horas pós-prandiais \geq 120 mg/dℓ), deve-se iniciar tratamento farmacológico (B).¹⁹ O critério de crescimento fetal para iniciar a insulinoterapia é uma alternativa sugerida por Buchanan quando a medida da circunferência abdominal fetal for igual ou superior ao percentil 75 em uma ecografia realizada entre a 29^a e a 33^a semana de gestação (B).²⁵

A dose inicial de insulina deve ser em torno de 0,5 U/kg, com ajustes individualizados para cada caso (B).²⁶ Em geral, associam-se insulinas humanas de ações intermediária e rápida. Os análogos de insulina asparte e lispro têm vantagens sobre a insulina regular, promovendo melhor controle dos níveis de glicemia pós-prandiais com menor ocorrência de hipoglicemias (B).^{27,28}

O análogo de ação prolongada detemir, após a conclusão de um estudo randomizado controlado realizado em mulheres com DM1,²⁹ foi recentemente classificado pela agência reguladora norte-americana, a Food and Drug Administration (FDA), como (B) para uso durante a gestação. A agência brasileira (Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa) ratificou esta classificação. O uso de insulina glargina ainda não está oficialmente recomendado, apesar de muitos relatos, com um número pequeno de casos, evidenciarem a segurança dessa insulina na gravidez (C).⁹

Um número crescente de estudos não mostra efeitos deletérios do uso na gestação de metformina^{31,32}. Em relação a glibenclamida, os resultados são discordantes quanto à eficácia e à segurança.^{33,34} Entretanto, como os dois medicamentos ultrapassam a barreira placentária^{35,36} e os estudos que avaliam crianças expostas a eles, a longo prazo, ainda são escassos, recomenda-se que o uso de metformina e de glibenclamida deva ser indicado apenas nos casos em que não se alcançou controle adequado da glicemia com medidas não farmacológicas nos quais o uso de insulina não é viável (B). Outros agentes orais são contraindicados.

PARTO

A conduta obstétrica de uso de corticosteroides para maturação pulmonar fetal não é contraindicada, mas eles devem ser administrados de forma concomitante ao monitoramento intensivo da glicemia e aos ajustes na dose da insulina. Também, se necessário, podem-se utilizar tocolíticos para inibir o trabalho de parto prematuro (D).^{37,38}

As gestantes com ótimo controle metabólico e que não apresentam antecedentes obstétricos de morte perinatal, macrosomia ou complicações associadas, como hipertensão, podem aguardar a evolução espontânea para o parto até o termo.²¹ Não se indica cesariana pelo DMG, sendo a via de parto uma decisão obstétrica.

No parto programado, a gestante necessita permanecer em jejum, devendo-se suspender a insulina *neutral protamine Hagedorn* (NPH) e infundir uma solução de glicose a 5% ou 10% intravenosamente, com controle horário da glicemia capilar; se necessário, administrar infusão contínua de insulina regular intravenosa com baixas doses (uma a duas unidades/hora) ou insulina regular, lispro ou asparte subcutânea, con-

forme as glicemias capilares. Quando o parto for de início espontâneo e já se tiver administrado a insulina diária, recomenda-se manutenção de um acesso venoso com infusão contínua de solução de glicose, além do monitoramento da glicemia capilar a cada hora. Durante o trabalho de parto, deve-se manter a glicemia em níveis entre 70 e 120 mg/dL.¹⁹ É recomendada a presença de um neonatologista na sala de parto.

PÓS-PARTO

No primeiro dia após o parto, os níveis de glicemia devem ser observados e a insulina basal deve ser suspensa. Orienta-se a manutenção de uma dieta saudável. A maioria das

QUADRO 4 Recomendações e conclusões finais

RECOMENDAÇÃO OU CONCLUSÃO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO
O diagnóstico de DMG deve ser investigado em todas as grávidas sem diabetes pré-gestacional pela realização, a partir da 24ª semana de gestação, de um TOTG com 75g de glicose anidra VO	A
A quantidade de calorias ingeridas deve ser baseada no IMC. O valor calórico total recomendado deve ser composto por: 40% - 45% de carboidratos, 15% - 20% proteínas e 30% - 40% lipídeos	B
A prática de atividade física promoverá uma sensação de bem-estar, menos ganho de peso, redução da adiposidade fetal, melhor controle glicêmico e menos problemas durante o parto. A atividade física é contraindicada em casos de: hipertensão induzida pela gravidez, ruptura prematura de membranas, parto prematuro, sangramento uterino persistente após o segundo trimestre, restrição de crescimento intrauterino	A
A recomendação de medicamentos antidiabéticos orais glibenclamida e metformina no diabetes gestacional tem sido utilizada em alguns países. Estudos recentes têm mostrado a segurança da metformina e glibenclamida durante a gravidez, porém ainda existem dúvidas dos efeitos a longo prazo para a mãe e o filho	B
O uso de análogos de insulina de ação rápida, tais como a insulina aspart e lispro, é seguro durante a gravidez, propiciando um melhor controle dos níveis de glicemia pós-prandial e menor ocorrência de hipoglicemia. A insulina NPH humana é a primeira escolha entre as insulinas basais	A

(continua)

QUADRO 4 Recomendações e conclusões finais (*continuação*)

O análogo de insulina de ação prolongada Glargina tem-se mostrado seguro para utilização no diabetes gestacional, mas os relatos são de um número pequeno de casos e não permitem a sua indicação generalizada	C
O uso do análogo de insulina de ação prolongada detemir em gestantes com diabetes tipo 1 foi seguro e não inferior ao uso do NPH quanto ao controle glicêmico e à taxa de hipoglicemia. Faltam estudos em diabetes gestacional	B
O uso de metformina ou de glibenclamida deve ser indicado apenas nos casos em que não se alcançou controle adequado da glicemia com medidas não farmacológicas nos quais o uso de insulina não é viável. Glibenclamida pode estar relacionada com pior desfecho fetal.	B
Deve-se realizar um TOTG com 75 g de glicose seis semanas após o parto para avaliar o <i>status</i> glicêmico da paciente. Caso o teste esteja normal, realizar ao menos uma glicemia de jejum anualmente	B
Mulheres com histórico de DMG, com o objetivo de prevenir DM2, devem ser orientadas a reduzir peso corporal, manter atividade física regular e evitar uso de contraceptivos compostos apenas de progestágenos. O uso de metformina pode ser indicado para aquelas que apresentam intolerância à glicose.	B

(A) Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência; (B) Estudos experimentais e observacionais de menor consistência; (C) Relatos de casos – estudos não controlados; (D) Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consenso, estudos fisiológicos ou modelos animais.

mulheres apresenta normalização das glicemias nos primeiros dias após o parto. Deve-se estimular o aleitamento materno.³⁹ Caso ocorra hiperglicemia durante esse período, a insulina é o tratamento indicado. Deve-se evitar a prescrição de dietas hipocalóricas durante o período de amamentação.

É recomendado reavaliar a tolerância à glicose a partir de seis semanas após o parto com glicemia de jejum^{2,9} ou com um teste oral com 75 g de glicose,¹ dependendo da gravidade do quadro metabólico apresentado na gravidez (B). Nas revisões ginecológicas anuais, é fundamental recomendar a manutenção do peso adequado, revisando as orientações sobre dieta e atividade física, e incluir a medida da glicemia de jejum.⁴⁰ Em torno de 15% a 50% das mulheres com DMG desenvolvem diabetes ou intolerância à glicose após a gestação.⁴¹

O aleitamento materno por períodos maiores que três meses está relacionado à redução do risco de desenvolvimento de DM2 após a gestação.⁴² Por outro lado, o uso de contraceptivos compostos apenas de progestágenos está relacionado ao risco aumentado de desenvolvimento de DM2 após o parto.⁴³ Mulheres com intolerância à glicose e histórico de DMG quando reduzem 7% do peso corporal, com prática de atividade física regular ou quando utilizam metformina, tem decréscimo de 53% da incidência de DM2.⁴⁴

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization, 1999.

2. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-97.
3. Oppermann MLR, Reichelt AJ, Schmidt MI. Diabetes e gestação. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ (eds.). *Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências*. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2004; p. 376-82.
4. Schmidt MI, Duncan BB, Reichelt AJ, Branchtein L, Matos MC, Costa e Forti A, et al. Gestational diabetes mellitus diagnosed with a 2-h 75-g oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2001 Jul;24(7):1151-5.
5. Sacks DA, Hadden DR, Maresh M, Deerochanawong C, Dyer AR, Metzger BE, et al. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria: the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Diabetes Care*. 2012 Mar;35(3):526-8.
6. Branchtein L, Schmidt MI, Matos MC, Yamashita T, Pousada JM, Duncan BB. Short stature and gestational diabetes in Brazil. Brazilian Gestational Diabetes Study Group. *Diabetologia*. 2000;43:848-51.
7. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group Recommendations on diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33:676-82.
8. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Manual das gestações de alto risco. 2011. Disponível em: http://www.febrasgo.com.br/extras/downloads/gestacao_alto-risco_30-08.pdf.
9. Committee Opinion n. 504. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. American College of

- Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2011;118:751-3.
10. National Institutes of Health Consensus Development Conference: Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus. 2013 march. Disponível em: <http://prevention.nih.gov/cdp/conferences/2013/gdm/final-statement.aspx>.
 11. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. The HAPO Study cooperative research group. *N Engl J Med.* 2008;358:1991-2002.
 12. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. World Health Organization 2013. acesso em http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85975/1/WHO_NMH_MND_13.2_eng.pdf.
 13. Mission JF, Ohno MS, Cheng YW, Caughey AB. Gestational diabetes screening with the new IADPSG guidelines: a cost-effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Oct;207(4):326.e1-9.
 14. Werner EF, Pettker CM, Zuckerwise L, Reel M, Funai EF, Henderson J, et al. Screening for gestational diabetes mellitus: are the criteria proposed by the international association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups cost-effective? *Diabetes Care.* 2012 Mar; 35(3):529-35.
 15. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinsons JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2005;352: 2477-86.
 16. Landon MB, Spong CY, Thom E et al. Multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med.* 2009;361:1339-48.
 17. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and Harms of Treating Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med.* 2013 May 28. doi: 10.7326/0003-4819-159-2-201307160-00661.
 18. Schirmer J et al. Assistência pré-natal: manual técnico. Brasília: Secretaria de Políticas de Saúde-SP/Ministério da Saúde, 2000; 66p.
 19. American Diabetes Association. Medical management of pregnancy complicated by diabetes. 3 ed. American Diabetes Association, Clinical Education Series. 2000.
 20. Franz MJ, Horton ES, Bantle JP et al. Nutrition principles for the management of diabetes and related complications. *Diabetes Care.* 1994; 17(5):490-518.
 21. ADA Reports. Position of the American Dietetic Association: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Am Diet Assoc.* 2004; 255-75.
 22. ADA Reports. Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc.* 2002; 1022:1479-90.
 23. American College of Obstetricians and Gynecologists. Diabetes and pregnancy. Technical Bulletin. 1994.
 24. Davies GAL, Wolfe LA, Mottola MF, MacKinnon C. Joint SOGC/CSEP clinical practice guideline: exercise in pregnancy and the postpartum period. *Can J Appl Physiol.* 2003; 28:329-41.
 25. Buchanan T, Kjos SL, Montoro MN et al. Use of fetal ultrasound to select metabolic therapy for pregnancies complicated by mild diabetes. *Diabetes Care.* 1994;17:275-83.
 26. Hadden DR. When and how to start insulin treatment in gestational diabetes: a UK perspective. *Diabetic Med.* 2001;18:960-4.
 27. Jovanovic L, Ilic S, Pettitt DJ, Hugo K, Gutierrez M, Bowsher RR et al. Metabolic and immunologic effects of insulin lispro in gestational diabetes. *Diabetes Care.* 1999;22:1422-7.
 28. Pettitt DJ, Kolaczynski JW, Ospina P, Jovanovic L. Comparison of an insulin analog, insulin aspart, and regular human insulin with no insulin in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003;26:183-6.
 29. Mathiesen ER, Hod M, Ivanisevic M, Garcia SD, Brøndsted L, Jovanovic L, et al. Maternal Efficacy and Safety Outcomes in a Randomized, Controlled Trial Comparing Insulin Detemir With NPH Insulin in 310 Pregnant Women With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2012 Jul 30.
 30. Negrato CA, Rafacho A, Negrato G et al. Glargine vs NPH insulin therapy in pregnancies complicated by diabetes: an observational cohort study. *Diab Res Clin Pract.* 2010;89(1):46.
 31. Rowan JA, Hague WM, Wanzhen G, Battin M, Moore MP. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 358(19):2003-15.
 32. Rowan JA, Rush EC, Obolonkin V, Battin M, Woules T, Hague WM. Metformin in gestational diabetes: the offspring follow-up (MiG TOFU): body composition at 2 years of age. *Diabetes Care.* 2011 Oct;34(10):2279-84.
 33. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2000;343:1134-8.
 34. Cheng YW, Chung JH, Block-Kurbisch I, Inturrisi M, Caughey AB. Treatment of gestational diabetes mellitus: glyburide compared to subcutaneous insulin therapy and associated perinatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012 Apr;25(4):379-84.
 35. Hague WM, Davoran PH, McIntyre D, et al. Metformin crosses the placenta: a modulator for fetal insulin resistance. *BMJ* 2003;327: 880-881.
 36. Hebert MF1, Ma X, Naraharsetti SB, Krudys KM, Umans JG, Hankins GD,

- et al. Obstetric-Fetal Pharmacology Research Unit Network. Are we optimizing gestational diabetes treatment with glyburide? The pharmacologic basis for better clinical practice. *Clin Pharmacol Ther.* 2009 Jun;85(6):607-14.
37. Secretaria de Políticas, Área Técnica da Saúde da Mulher. Avaliação da vitalidade. In: *Gestação de alto risco*. Brasília: Ministério da Saúde, 2000; p.131.
38. Landon MB, Gabbe SG. Antepartum fetal surveillance in gestational diabetes mellitus. *Diabetes.* 1985;34 (Suppl. 2):50-4.
39. Pettitt DJ, Forman MR, Hanson RL, Knowler WC, Bennett PH. Breastfeeding and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in Pima Indians. *The Lancet.* 1997;350: 166-8.
40. American Diabetes Association. Physical activity/exercise and diabetes. Clinical practice recommendations. *Diabetes Care.* 2004;27 (Suppl. 1):S58-S62.
41. Pridjian G, Benjamin TD. Update on Gestational Diabetes. *Obstet Gynecol Clin N AM.* 2010;32:255-67.
42. Ziegler A, Wallner M, Kaiser I, Rossbauer M, Harsunen M, Lachmann L et al. Long-term protective effect of lactation on the development of type 2 diabetes in women with recent gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 2012; 61:3167–3171
43. Kjos S, Peters R, Xiang A, Thomas D, Schaefer U, Buchanan T. Contraception and the risk of type 2 diabetes mellitus in Latina women with prior gestational diabetes mellitus. *J Am Med Assoc* 1998;280:533–538.
44. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X, et al. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Dec;93(12):4774-9.