CAPÍTULO 31

A PRAVALÊNCIA DA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: UMA REVISÃO NARRATIVA

Ana Clara Nogueira Cezar¹, Adelzí Auto Alves Júnior², Amanda Barbosa Ribeiro³, Ana Clara Barros Ribeiro⁴, Giovanna Monte Bernadelli⁵, Guilherme Rocha Rodrigues⁶, Ítalo Nascimento Barbosa⁷, Laura Vilela Buiatte Silva⁸, Thallyta Ferreira Silva⁹, Lara Cândida de Sousa Machado¹⁰.

¹Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil
(anacnogueirac@gmail.com)

²Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
(junioradelzi@gmail.com)

³Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
(mandinhamtribeiro@gmail.com)

⁴Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
(anaclarabarrosribeiro@gmail.com)

⁵Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
(giomonte018@gmail.com)

⁶Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
(Guilherme_r_rodrigues@hotmail.com)

⁷Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
(italo.n.barbosa@academico.unirv.edu.br)

⁸Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
(medlaura30@gmail.com)

⁹Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
(thallytafs@gmail.com)

¹⁰Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde, Rio Verde, Goiás, Brasil
(laramachado.enf@gmail.com)

Resumo

Objetivo: O estudo tem por objetivo principal demonstrar a prevalência da diabetes mellitus gestacional e as fisiopatologias associadas ao seu desenvolvimento nas gestantes. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, através da coleta de dados na PubMed (*United States National Library of Medicine*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), LILACS (*Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*), Cochrane Brasil e Science. Para a busca foi construída, por meio da estratégia PICO, a pergunta de pesquisa: “Prevalência da diabetes mellitus gestacional”,

onde *P*: mulheres gestantes, *I*: tratamento, *C*: *não se aplica*, *O*: diabetes mellitus. O recorte foram os últimos 10 anos, nos idiomas português, inglês, espanhol e francês, utilizando os descritores: "diabetes mellitus" AND "gestação" AND "mulheres". Foram identificados um total de 157 artigos e final da leitura, foram incluídos para a leitura na íntegra 36 artigos, dos quais se relacionavam a temática proposta. Não foram considerados estudos que não se relacionavam com a temática ou que não contemplavam o período analisado e foram excluídos artigos de reflexões, assim como carta ao editor.

Resultados: Durante a gestação há uma mudança nos fatores metabólicos de controle hormonal. Com o desenvolvimento da diabetes gestacional ocorre um aumento da resistência à insulina. Tal fato, acaba por corroborar para o surgimento da hiperglicemia gerando um aumento da quantidade de açúcar no sangue. É comum a prevalência da diabetes gestacional no terceiro semestre de gravidez e ela tende a desaparecer após o parto. Os sintomas não são muito recorrentes nessa doença, porém, as mulheres podem sentir uma sede excessiva e a visão se tornar turva em alguns momentos da gravidez.

Considerações finais: A diabetes gestacional tem uma prevalência significativa entre as mulheres, sendo necessários a compressão da fisiopatologia, sintomas e tratamento correto para o resguardo da saúde da mãe e do filho.

Palavras-chave: Diabetes mellitus; Gestação; Mulheres.

Área Temática: Saúde da Mulher.

E-mail do autor principal: anacnogueirac@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A gravidez é considerada um fator de risco para diversas comorbidades, sobretudo ao que tange a Diabetes Mellitus Gestacional (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019). A doença Diabetes Mellitus na gravidez (CID 10 – O24) é definida como uma intolerância à glucose, o que diminui exponencialmente a sensibilidade à insulina (DEVLIN, 2007). Tendo em vista que a condição agrava problemas de saúde pública, a explanação acerca do tema é imperiosa.

Durante a gravidez, o metabolismo da gestante trabalha para suprir as demandas do feto. Logo, a fisiopatologia da DMG envolve o desenvolvimento da placenta, que é um órgão capaz de produzir hormônio lactogênico placentário, um dos hormônios com efeito hiperglicemiante (OBSERVATÓRIO DA DIABETES, 2016). Ademais, o estresse fisiológico da gravidez, fatores genéticos e ambientais e o aumento da concentração de hormônios contrarreguladores da insulina (cortisol, estrógeno, progesterona e prolactina) contribuem para o surgimento dos sintomas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, 2008). Desse modo, é possível notar que a gravidez é uma condição potencialmente diabetogênica (YILMAZ *et al.*, 2010).

A saber, alguns fatores de risco para a DMG são idade materna avançada, histórico familiar de Diabetes Mellitus, ovários policísticos, sobrepeso, crescimento excessivo do feto,

hipertensão e baixa estatura (BOZATSKI, *et al.*, 2019).

A DMG costuma desenvolver-se na segunda metade da gravidez. Segundo a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), cerca de 90% das gestantes têm pelo menos um fator de risco associado à DMG. No Brasil, estima-se que a prevalência de DMG no Sistema único de Saúde é de 18% (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA, 2019). Para gestantes que apresentam DMG, têm-se um aumento do risco de complicações fetais como macrosomia, hipoglicemia neonatal, policitemia, hiperbilirrubinemia, síndrome do desconforto respiratório neonatal e do aumento da mortalidade perinatal. Por sua vez, na mulher complicações incluem hipertensão, pré-eclâmpsia, risco aumentado de desenvolvimento da diabetes mellitus e de necessidade do parto cesáreo (RODRIGUEZ *et al.*, 2021).

Nesse sentido, é axiomático o rastreio e a educação em saúde, assim como o planejamento da gravidez, a fim de prevenir essa condição.

Em situações em que é necessário o início do tratamento, faz-se o início por intervenções não-medicamentosas, como mudanças na dieta e incentivo à prática de exercício físico. Caso a DMG persista, a primeira linha de tratamento para que se alcance os níveis adequados de glucose é a insulina, segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Ademais, pode-se também utilizar hipoglicemiantes orais (RODRIGUEZ *et al.*, 2021).

Sob esse contexto, o objetivo deste trabalho foi analisar a epidemiologia, a fisiopatologia, os critérios diagnósticos, a prevenção e tratamento da Diabetes Mellitus Gestacional. Ademais, procura-se elencar as atuais formas de detecção e os fatores de risco dessa condição, com o intuito de demonstrar a importância de propagar o conhecimento acerca da diabetes na gestação em função de seus variados riscos para o feto.

2 MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, através da coleta de dados na PubMed (*United States National Library of Medicine*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), LILACS (*Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*), Cochrane Brasil e Science. Para a busca foi construída, por meio da estratégia PICO, a pergunta de pesquisa: “Prevalência da diabetes mellitus gestacional”, onde *P*: mulheres gestantes, *I*: tratamento, *C*: não se aplica, *O*: diabetes mellitus. O recorte foram os últimos 10 anos, nos idiomas português,

inglês, espanhol e francês, utilizando os descritores: "diabetes mellitus" AND "gestação" AND "mulheres".

Foram identificados um total de 157 artigos, os quais tiveram seus títulos e resumos lidos para a seleção da amostra final. Ao final da leitura, foram incluídos para a leitura na íntegra 36 artigos, dos quais se relacionavam a temática proposta. Não foram considerados estudos que não se relacionavam com a temática ou que não contemplavam o período analisado e foram excluídos artigos de reflexões, assim como carta ao editor.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Epidemiologia e Prevalência

Tratando-se de Diabetes Mellitus, o Brasil é o quarto país dentre as maiores taxas dessa doença. Diante disso, ao se restringir ao Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), pode-se inferir que no Sistema Único de Saúde (SUS) a prevalência seja de aproximadamente 18 % (FEBRASGO, 2018).

Dessa forma, é importante aludir que o DMG é o problema mais comum dentre os problemas metabólicos que ocorrem na gravidez (OLIVEIRA *et al.*, 2015). Vale inferir ainda que as mulheres que têm DMG possuem 40% mais probabilidade de manifestar Diabetes Mellitus Tipo 2 após a gestação. Além disso, esse tipo de diabetes não afeta somente as mães após o parto, mas também aumenta a chance da criança de desenvolver obesidade, síndrome metabólica e diabetes durante o decorrer da vida. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a prevalência de mulheres acima de 20 anos atendidas pelo SUS é de 7,6% e, além disso, a mortalidade perinatal dessas mulheres é maior do que as mulheres que são consideradas saudáveis (MASSUCATTI *et al.*, 2012). Em relação aos riscos que essa doença podem acabar gerando na gestante, inclui-se abortos, hipertensão arterial, pré-eclâmpsia, partos prematuros e infecções (SECRETARIA DE SAÚDE, 2020). Já, em relação aos neonatos, 1 em cada 7 no mundo é afetado por diabetes ao nascimento (AGÊNCIA BRASIL, 2017).

Caso a gestante que desenvolva diabetes gestacional não trate adequadamente durante o pré-natal, pode aumentar a chance de ocorrer algumas intercorrências ao nascimento do feto como parto prematuro, macrosomia fetal, eclâmpsia, distócia de ombros no parto, dificuldade respiratória a até mesmo morte fetal (REVISTA FEMINA, 2019). Além disso, o DMG pode

causar diversos efeitos adversos perinatais como abortamento, trocoteratismo, admissões em UTI, icterícia, infecções e malformações congênitas (SILVA, 2016).

3.2 Fisiopatologia

A diabetes consiste em uma desordem metabólica de origem múltipla, decorrente da resistência insulínica e/ou à insuficiência de insulina no organismo, a qual é produzida pelas células betas pancreáticas (COSTA *et al.*, 2013). Nesse sentido, a Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é um caso de produção e secreção insuficiente de insulina no organismo, o que o torna incapaz de compensar a diminuição da sensibilidade à insulina causada pela gravidez.

O período gestacional é, naturalmente, caracterizado por um estado hiperinsulinêmico associado com resistência à insulina, em função do aumento da adiposidade materna e de uma produção placentária de hormônios diabetogênicos. Essas mudanças ocorrem, especialmente, nos dois terços iniciais da gestação, uma vez que no terço final há um aumento do gasto metabólico, e são necessárias para que se alcance as demandas energéticas para o crescimento e desenvolvimento do feto.

Essas alterações contrainsulínicas são controladas por via hormonal da placenta, como o lactogênio placentário humano (Hpl) e o hormônio do crescimento placentário humano (Hpgh). Além desses, existem literaturas que falam sobre a ação de adipocinas, as quais são responsáveis pela elevação do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e pela diminuição da adiponectina, o que pode explicar o aumento na resistência à insulina (BARBOUR *et al.*, 2007).

Dentre as principais alterações metabólicas causadas pela gravidez, têm-se: a hipoglicemia de jejum, o catabolismo exagerado dos lipídios com formação de corpos cetônicos, e a progressiva resistência à insulina. A resistência à insulina é uma adaptação fisiológica que objetiva transferir o metabolismo de energia materna da oxidação dos carboidratos para o de lipídios, a fim de preservar a glicose que será fornecida ao feto. Dessa forma, como há o aumento da resistência periférica à insulina, ou seja, uma redução da sensibilidade, o organismo da mulher responde com a elevação da secreção de insulina em até 200-250% (REZENDE, 2016).

Entretanto, é válida a lembrança que não são as alterações metabólicas que ocorrem na gravidez, como a resistência à insulina, que provocam a DMG, mas sim o descompasso na produção e secreção da insulina pelas células β pancreáticas.

3.3 Critérios Diagnósticos e Detecção

A DMG geralmente é detectada no primeiro trimestre de gestação, atualmente, dentre todos os exames o mais confiável em medida de sensibilidade é o Teste Oral de Tolerância a Glicose (TOTG). O exame de sangue é feito em jejum de no mínimo 12 horas para a correta dosagem glicêmica. Em relação aos valores apontados no exame, se a glicose, em jejum, estiver acima de 92mg/dl ainda no início da gestação, deverá ser feita uma segunda coleta, mas já com a certeza da DG. Caso os valores ultrapassem a 126mg/dl, será considerado considera-se um quadro de diabetes mellitus. Porém, casos onde a glicemia seja inferior a 92mg/dl, a mulher ainda deverá passar por teste de sobrecarga com 75g de glicose. Realizado de maneira preferencial entre as 24-28 semanas de gestação.

3.4 Tratamento

A primeira abordagem após o diagnóstico de DMG é voltado à orientação materna acerca das características e implicações desse distúrbio metabólico. Assim, deve-se explicar além dos aspectos patológicos e dos riscos que envolve a DMG, os fatores terapêuticos, como a importância do autocuidado e auto monitoramento glicêmico, das mudanças dietéticas, da prática de exercícios físicos e, por fim, se necessário, do uso de fármacos. Essa etapa é crucial para conseguir a adesão da gestante ao tratamento.

O tratamento da gestante portadora de DMG, por sua vez, objetiva-se diminuir a morbimortalidade perinatal, bem como a mortalidade materna a curto e longo prazo (OPAS, 2019). Atualmente, o tratamento de controle da DMG divide-se em dois eixos: (A) medidas não farmacológicas; (B) medidas farmacológicas (MARTINS *et al.*, 2021).

Com relação ao tratamento não farmacológico, essa está relacionado com a orientação nutricional adequada e individualizada e a prática de atividade física, na ausência de contraindicações obstétricas (SBD, 2021). A prática regular de exercício físico além de ser uma importante ferramenta no controle glicêmico (MARTINS *et al.*, 2021), auxilia na construção do estado de bem-estar e é essencial no controle do peso, na diminuição de problemas durante o parto (SBD, 2019). Por isso, deve-se incentivar a execução média de 15 a 30 minutos diários

de atividade física (WEINERT, 2011), sendo que exercícios que promovam algum risco à gravidez devem ser evitados (MARTINS *et al.*, 2021).

A terapia nutricional, considerada a primeira opção de tratamento (WEINERT, 2011) e, geralmente, suficiente no controle glicêmico (MARTINS *et al.*, 2021), possui como finalidade atingir as metas glicêmicas e o ganho adequado de peso materno. Sua base é dada pela avaliação antropométrica, através do cálculo e classificação do índice de massa corporal (IMC), e dos hábitos alimentares associados às condições clínicas, socioeconômicas e culturais da paciente (OPAS, 2019).

As recomendações nutricionais devem ser individualizadas e direcionadas pela necessidade de se adotar uma alimentação saudável, desincentivando o consumo de alimentos processados, os quais apresentam alta concentração de sódio e densidade calórica (OPAS, 2019). As refeições devem ser fracionadas em pelo menos três refeições e de dois a três lanches, nas quais o valor calórico total da dieta deve ser distribuído (WEINERT, 2011). Além disso, deve-se estimular o consumo de grupos específicos alimentares nas refeições diárias (quadro 1) e a ingestão de pelo menos 2 litros de água por dia (OPAS, 2019).

Quadro 1. Grupos alimentares recomendados para a ingestão diária

CEREAIS	Arroz, milho, aveia, pães e alimentos feitos com farinha de trigo e milho, preferencialmente integrais, linhaça. Tubérculos como as batatas e raízes como mandioca/macaxeira/aipim; leguminosas (feijão, soja, o grão-de-bico e lentilha).
LEGUMES, VERDURAS E FRUTAS	Abóbora, agrião, brócolis, cenoura, chuchu, couve, espinafre, jiló, taioba, tomate, rúcula, acerola, ameixa, banana, abacaxi, caju, laranja, pitanga, pêsego, maçã, melancia, mamão, manga, jabuticaba. Frutas devem ser ingeridas como sobremesas e preferencialmente inteiras.
LEITE E DERIVADOS	Preferencialmente desnatados ou com baixo teor de gordura, iogurte, coalhada, queijos.

CARNES, PEIXES E OVOS	Bife grelhado, carne assada ou ensopada, frango assado ou ensopado, omelete ou ovo cozido, peixe ensopado ou assado.
ÓLEOS E GORDURAS VEGETAIS	Óleo de soja, canola, girassol, milho ou algodão. Deve ser evitado o uso de margarina, manteiga ou banha para cozinhar.

Adaptado OPAS, 2019.

Por outro lado, o tratamento farmacológico é recomendado quando o controle glicêmico não é atingido mesmo com o emprego da terapia não medicamentosa (MARTINS e BRATI, 2021). Nesse sentido, duas são as principais vias medicamentosas utilizadas nesse contexto: a insulina e os hipoglicemiantes orais.

A insulinoaterapia, considerada pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) como sendo a medicação de primeira linha, é administrada por via subcutânea em múltiplas aplicações diárias (OPAS, 2019) baseada no perfil glicêmico individual, o qual está associado com o peso da gestante (MARTINS *et al.*, 2021). As insulinas mais utilizadas no tratamento de DMG são as insulinas humanas NPH e regular, essas apresentam eficácia e segurança comprovadas (WEINERT, 2011).

Outra opção de tratamento para gravidez acompanhada de diabetes são os hipoglicemiantes ou antidiabéticos orais, os quais são utilizados como monoterapia quando existe a incapacidade de adesão ou acesso à medicação de primeira linha ou como adjuvantes em casos que são necessários uma alta dosagem de insulina (OPAS, 2019). As principais drogas utilizadas são a glibenclamida/ gliburida, pertencentes da classe das sulfonilureias, e a metformina, representante das biguanidas, apresentam ótimos resultados, entretanto são capazes de ultrapassarem a barreira placentária e interagir com o feto, fenômeno esse ainda estudado para compreender suas implicações (MARTINS *et al.*, 2021).

4 CONCLUSÃO

O período gestacional gera uma grande quantidade de mudanças fisiológicas e endócrinas na mulher. O desenvolvimento da diabetes gestacional devido as alterações hormonais causa certas restrições alimentares na mulher mas não afeta sua saúde de forma grave e/ou permanente. É de extrema importância o controle da glicemia em todos os meses da gestação e caso for

diagnosticado a DMG é necessário um acompanhamento da gestante constata a unidade de saúde para o prosseguimento ideal durante a gravidez prezando a preservação da saúde da mãe e do bebê.

REFERÊNCIAS

BOZATSKI, B. L. *et al.* Perfil Epidemiológico de Gestantes Diabéticas no Município de Itajaí, Sc. **Associação Brasileira de Medicina**. v. 48, n. 2, p. 34–55, 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Gestação de alto risco: manual técnico* / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. **Departamento de Ações Programáticas Estratégicas**. – 5. ed. – Brasília. Editora do Ministério da Saúde, 2012

CERCA DE 205 MILHÕES DE MULHERES TÊM DIABETES NO MUNDO, ALERTA OMS. **Agência brasil**. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2017-11/cerca-de-205-milhoes-de-mulheres-tem-diabetes-no-mundo-alerta-oms>. Acesso em: 15/11. 2017.

DEVLIN, T. M. **Manual de bioquímica com correlações clínicas**. v. 53

MARTINS, A. M *et al.* Tratamento para o diabetes mellitus gestacional: uma revisão de literatura. **Femina**, v. 49, n. 4, p. 251–256, 2021.

MASSUCATTI, L. A *et al.* Prevalência de diabetes gestacional em unidades de saúde básica. **Revista de enfermagem e atenção à saúde**, v. 1, n. 01, 2012.

METZGER, B. E; BUCHANAN, T. A. Gestational Diabetes. **Diabetes in America**. 3ª edição. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US): 2018.

MONTENEGRO, C.A.B; FILHO, J.R. *Rezende Obstetrícia*. 13ª edição. Fundamental, 13 ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2016.

OBSERVATÓRIO DA DIABETES. **Diabetes: Factos e Números: O ano de 2015**.

OLIVEIRA, A. C.M; GRACILIANO, N. G. Síndrome hipertensiva da gravidez e diabetes mellitus gestacional em uma maternidade pública de uma capital do Nordeste brasileiro, 2013: prevalência e fatores associados. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 441-451, 2015.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes. **Tratamento do diabetes mellitus gestacional no Brasil**. Brasília, DF: OPAS, 2019.

RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL NO BRASIL. Federação brasileira das associações de ginecologia e obstetrícia. **Femina**. v. 47, n. 11, p. 786–96, 2019.

RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL NO BRASIL. Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das

Associações de Ginecologia e Obstetrícia. **Sociedade Brasileira de Diabetes**. Brasília, DF: OPAS, 2016.

RODRIGUEZ, B.S. Q; MAHDY, H. Gestational Diabetes. **StatPearls Publishing**. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545196/>

SILVA, J. R *et al.* Gestational Diabetes Mellitus: the importance of the production in knowledge. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**. v. 16, n. 2, pp. 85-87.2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. v. 8

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes** 2020. Disponível em: <<http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>>. Acesso em: 18 Nov. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Tratamento farmacológico do DM2 e DMG na gestação. **Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes**. Disponível em: <<https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-farmacologico-do-dm2-e-dmg-na-gestacao/>>. Acesso em: 18 Nov. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Diabetes Mellitus Gestacional. **Rev Assoc Med Bras**, v. 54, n. 6, p. 477–486, 2008.

WEINERT, L *et al.* Diabetes gestacional: um algoritmo de tratamento multidisciplinar. Gestational diabetes management: a multidisciplinary treatment algorithm. 2011.

YILMAZ, O. *et al.* Assessment of insulin sensitivity/resistance and their relations with leptin concentrations and anthropometric measures in a pregnant population with and without gestational diabetes mellitus. **Journal of Diabetes and its Complications**. v. 24, n. 2, p. 109–114, 2010.