REVISÃO

Efeito do exercício físico sobre os hormônios sexuais na gestação diabética: atualização de literatura

Effect of exercise on sex hormones in diabetic pregnancy: literature update

Silvana Barroso Corvino*, Aline Oliveira Netto*, Débora Cristina Damasceno**

*Pós-graduanda do Programa de Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologiada Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, São Paulo, **Pesquisadora e Orientadora do Programa de Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP

Resumo

O objetivo desta revisão de literatura foi ampliar os conhecimentos sobre o efeito do exercício físico nos hormônios sexuais durante a gestação para conscientizar a importância da intervenção do exercício físico para diferentes tipos de doenças, incluindo diabetes mellitus. Foi realizada uma revisão de literatura utilizando dois conjuntos de palavras-chave: 1) diabetes, exercise, sex female hormone, pregnancy; 2) diabetes, physical activity, sex female hormone, pregnancy. A pesquisa foi investigada no site da base de dados do National Center of Biotechnology Information (NCBI – PUBMED) por um período de 43 anos (1969-2012). Foram encontrados artigos relacionando exercício físico, diabete, gravidez e hormônios de forma geral, sem especificação para hormônios sexuais. Desta forma, é importante o desenvolvimento de trabalhos para avaliar as repercussões do exercício físico na gestação diabética considerando o tipo, intensidade e período da gestação sob supervisão da área da saúde.

Palavras-chave: diabetes mellitus, exercício, hormônios sexuais, gravidez.

Abstract

The purpose of this review is to extend the knowledge about the physical exercise effect on sex hormones during pregnancy to raise awareness of the importance of physical exercise intervention for different types of diseases, including diabetes mellitus. A literature review was performed using two sets of keywords: 1) diabetes, exercise, sex female hormone, pregnancy, 2) diabetes, physical activity, sex female hormone, pregnancy. The search was investigated in the National Center for Biotechnology Information (NCBI - PUBMED) database for a period of 43 years (1969-2012). Articles were found relating physical exercise, diabetes, pregnancy and hormones in general, without specification to sex hormones. Thus, it is important to develop studies to assess the impact of exercise on diabetic pregnancy considering the type, intensity and duration of gestation under the supervision of health experts.

Key-words: diabetes mellitus, exercise, sex hormones, pregnancy.

Recebido em 22 de fevereiro de 2013; aceito em 12 de março de 2013. **Endereço para correspondência:** Débora Cristina Damasceno, UNESP_Univ Estadual Paulista, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Distrito de Rubião Júnior, s/n, 18618-000 Botucatu SP, E-mail: damascenofmb@gmail.com

Introdução

Diabetes mellitus (DM) é um grupo de doenças metabólicas devido à hiperglicemia, resultante de defeitos na secreção e/ou ação da insulina. É caracterizada como desordem crônica, que altera o metabolismo de carboidratos, lípides e proteínas. \acute{E} uma síndrome de enorme importância, pois afeta cerca de 9% da população mundial. Nos Estados Unidos, DM constitui a quarta razão mais comum pela qual os pacientes procuram assistência médica, tornando-se causa destacada de incapacidade e morte. No Brasil, existem mais de cinco milhões de portadores de diabetes, dos quais metade desconhece o diagnóstico. A doença acomete igualmente homens e mulheres, é progressiva, silenciosa e atinge vários órgãos [1]. Para classificação do DM, deve-se considerar a etiologia e os mecanismos fisiopatológicos desta síndrome [2]. As formas mais frequentes de diabetes mellitus são: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2) e DM gestacional (DMG). DM1 é uma doença autoimune na qual o pâncreas não produz insulina, inviabilizando a entrada de glicose nas células que seria utilizada como substrato energético. No DM2, o pâncreas não produz insulina em quantidade suficiente ou o organismo é incapaz de aproveitar adequadamente a insulina secretada. Existe também o DM gestacional, caracterizado por qualquer grau de intolerância à glicose com a primeira detecção durante a gravidez [1].

Para reduzir as repercussões do diabetes, o ideal é o controle da glicemia materna. A associação dieta e insulina é o recurso terapêutico mais utilizado tradicionalmente para controlar a glicemia. Entretanto, ultimamente, a prática de exercício físico associado à dieta passou a ser o primeiro passo na terapia antidiabética no binômio diabete e gravidez [3]. De modo geral, a atividade física regular melhora o desempenho cardíaco, reduz o índice de gordura corporal e a retenção hídrica, facilita o controle glicêmico e melhora o prognóstico perinatal [4]. Os hormônios sexuais apresentam importante papel no controle glicêmico e no metabolismo de insulina, visto que muitas mulheres apresentam tolerância reduzida à glicose no final da gravidez [5].

A gestação é caracterizada pela combinação de hormônios esteroides (estrógenos e progesterona),

os quais são aumentados durante a gestação. Muitos processos biológicos são influenciados por esses esteroides que podem ter papel fundamental nas adaptações fisiológicas maternas [6-8], adequações que são essenciais para resultar numa gestação normal. Em humanos, foi verificado que mulheres com níveis elevados de progesterona têm peso placentário maior e seus fetos tendem a ter pesos corpóreos mais elevados [7]. Pelo fato da placenta ser a principal fonte de progesterona em humanos, é possível que seu crescimento aumentado seja o responsável pelo aumento de progesterona e não por sua conversão. Desde que a viabilidade e o crescimento fetal dependam dos ajustes maternos apropriados, é importante esclarecer se alterações hormonais na gestação afetam os ajustes maternos, contribuindo para o crescimento fetal reduzido.

A relação entre diabetes e hormônios sexuais está evidenciada na literatura. No entanto, as repercussões da prática do exercício físico no diabetes e/ou nas concentrações dos hormônios sexuais não estão claras. Desta forma, há interesse em se estudar a associação entre diabetes na gestação, hormônios sexuais e exercício físico. O objetivo desta revisão foi apresentar uma atualização de literatura para ampliar os conhecimentos do efeito exercício físicona gestação complicada pelo diabetes mellitus e suas repercussões nos hormônios sexuais. Acredita--se que os achados de tal investigação possam contribuir com o entendimento do assunto, lançando subsídios teóricos para os profissionais na área da fisioterapia, educação física, enfermagem e obstetrícia, para conscientizá-los sobre a importância da intervenção do exercício físico.

Atualização de literatura

Foi realizada uma revisão de literatura utilizando dois conjuntos de palavras-chave: 1) diabetes, exercise, sex female hormone, pregnancy; 2) diabetes, physical activity, sex female hormone, pregnancy. A pesquisa foi investigada no site da base de dados do National Center of Biotechnology Information (NCBI – PUBMED) por um período de 43 anos (1969 - 2012). Foram incluídos os artigos considerados adequados com relação às palavras-chave nos títulos e/

ou resumos. Caso contrário, os artigos eram excluídos da análise.

Para o primeiro conjunto de palavras-chave, foram encontrados 95 artigos, sendo o primeiro trabalho publicado em 1996. Para o segundo conjunto, 32 artigos foram encontrados, sendo o primeiro publicado em 1969. Sendo assim, um total de 127 artigos foram analisados/lidos. Com relação ao primeiro conjunto de palavras-chave (diabetes, exercise, sex female hormone, pregnancy), após leitura e análise dos títulos e dos resumos de 95 abstracts: 30abstracts (31,6%) foram considerados coerentes quanto ao título e resultados; 37 (38,9%) apresentaram título e resultados incoerentes às palavras-chave investigadas; 9 (9,5%) tinham título adequado e resultados incoerentes aos objetivos de nossa pesquisa; 16 (16,9%) não apresentaram resumos e 3 (3,1%) apresentaram título incompatível à pesquisa e resultados coerentes. Desses 95 artigos, 54 (56,8%) eram de revisão de literatura (sendo 9 artigos encontrados na íntegra – full text e os demais apresentaram somente abstracts), 35 eram artigos originais (36,8%) (sendo que 8 deles como fulltext e os outros 29 artigos não apresentaram acesso) e 6 (6,4%) não tinham nem resumos. No segundo conjunto de palavras-chave (diabetes, physical activity, sex female hormone, pregnancy), dos 32artigos encontrados: 6 (18,9%) eram coerentes quanto ao título e resultados apresentados; 23 (71,9%) apresentaram título e resultados sem coerência com as palavras-chaves; 2 (5,9%) tinham título adequado e resultados não pertinentes e 1 (3,3%) não apresentou resumo. Considerando os 32 artigos, 6 (18,7%) eram de revisão (foi encontrado apenas um artigo na íntegra), 25 (78,1%) apresentaram resumos (foram encontrados 11 artigos na íntegra) e 1 (3,2%) artigo não tinha resumo (Figura 1).

A literatura evidencia que gestantes diabéticas submetidas a exercício físico (bicicleta ergométrica de membros superiores) e dieta, após seis semanas, apresentaram melhor capacidade cardiovascular, níveis de glicemia de jejum normal e menores picos de glicemia pós-prandial. Muitas conseguiram alcançar níveis de glicose normais e foram capazes de manter um bom controle glicêmico sem o uso de insulina. Esses achados mostram que o controle da glicemia durante toda a gravidez, complicada

por intolerância à glicose, melhora os resultados perinatais e propicia uma relação custo-benefício adequada [9]. Davidson [10] concorda com Jovanovic *et al.* [9] pois afirma que na presença de controle glicêmico não foi verificada bradicardia fetal independente do tipo de exercício aplicado [10]. No entanto, não há relatos sobre o efeito do exercício físico sobre os hormônios sexuais nas gestantes nestes artigos.

Um programa de caminhada foi aplicado em gestantes diabéticas de três a quatro sessões por semana. Esta caminhada iniciou com 25 minutos de exercício com aumento de dois minutos a cada semana até alcançar 40 minutos, sendo esse tempo mantido até o parto. A glicemia foi determinada na primeira e na última semana do programa de caminhada para verificar se houve diferença entre o grupo controle e grupo exercitado. Foi observada queda significativa da concentração de glicose capilar no início e no final do programa de exercício. A redução dos valores de glicose sanguínea capilar nas mulheres do grupo de caminhada levou a menor necessidade e frequência de unidades de insulina por peso corpóreo no final do estudo. Dentre as gestantes que praticaram o exercício, algumas apresentaram hipoglicemia após sessão de exercício. Isso pode ser resultado de uma alimentação ou aplicação de insulina antes da prática do exercício. Sendo assim é recomendado que mulheres com DMG que participam de um programa de exercício deveriam comer uma hora antes do treinamento. Esse programa de caminhada não mostrou efeito adverso nos resultados perinatais (peso ao nascimento e macrossomia), incidência de cesarianas e idade gestacional no parto. As gestantes exercitadas também não apresentaram alteração no ganho de peso total durante a gestação e no ganho de peso semanal [11]. Este estudo não mostra a influência da caminhada nos hormônios sexuais.

Quando um programa de exercício foi aplicado a mulheres com DMG supervisionado em três ocasiões: 1) 30 minutos de repouso, 2) 30 minutos de exercício (bicicleta ergométrica) com 35% VO₂ máximo, e 3) 30 minutos de exercício (bicicleta ergométrica) com 55% VO₂ máximo, aumentando gradativamente 5 minutos até que a frequência cardíaca alvo fosse alcançada, foi observado que, no final do exercício (30 minutos), a

média dos valores de glicose sanguínea foi menor do que na condição de controle inicial nos dois níveis de exercício. Além disso, a média glicêmica foi menor na intensidade moderada comparada à intensidade baixa, não houve diferença na glicemia basal de jejum [12]. Estes resultados corroboram outros autores [13]. Embora a queda do nível de insulina plasmática não fosse diferente entre as três condições de testes, as mudanças durante o exercício comparadas à condição de repouso podem representar nível fisiológico de insulina associado ao aumento da captação de glicose durante o exercício. No entanto, os autores concluíram que este estudo foi limitado devido ao pequeno tamanho amostral, que impossibilitou a detecção de diferenças nos níveis de insulina [12]. Além disso, os autores não descrevem em nenhum momento o efeito do exercício sobre os hormônios sexuais.

Com relação ao efeito da dieta e do exercício na resistência à insulina durante a gestação, foi demonstrado que o desenvolvimento de resistência à insulina do meio ao final da gestação pode ser amenizado com o emprego de exercício, visando reduzir o risco para o desenvolvimento do diabetes mellitus gestacional [14]. Para reduzir os riscos de complicações do DMG, existem três estratégias usadas para o tratamento: modificação da dieta, exercícios regulares e terapia farmacológica [15].

Uma meta análise de estudos prospectivos com um total de 114 gestantes com DMG no terceiro trimestre, submetidas a um programa de exercício de 20-45 minutos de alta intensidade (três vezes por semana) durante seis semanas, mostrou que não há evidências suficientes para recomendação de exercício para gestantes com DMG. Não foram verificadas implicações para a gestação, mas a inclusão num programa de exercício pode provocar mudanças no estilo de vida dessas mulheres, que poderia contribuir para evitar o surgimento de DM2 posteriormente [16]. Similarmente, outros autores também mostraram resultados inconclusivos e sugeriram que um tamanho amostral maior seria necessário antes da recomendação definitiva da prática do exercício durante a gestação [17]. Não houve citação da repercussão do exercício físico nos hormônios sexuais das gestantes com DMG. Em um estudo coorte prospectivo com

1006 mulheres foi encontrado efeito benéfico do exercício na redução do risco de desenvolver DMG, principalmente em mulheres hispânicas [18]. Em outro estudo, mais de 75000 gestantes com DMG categorizadas em exercitadas ou não, mostrou que o grupo exercitado apresentou menor proporção de recém-nascidos (RN) grandes para idade de gestação [19]. Dados de outra pesquisa mostraram que o exercício durante a gravidez em mulheres sedentárias reduziu o risco de desenvolver DMG [20]. Estudo prospectivo não-randomizado de 96 mulheres com DMG também mostrou redução de RN grandes para idade de gestação. No entanto, essas pacientes praticaram o exercício de rotina equivalente a 60% do VO, máximo combinado com restrição alimentar [21].

A revisão de literatura mostra relação entre as bases genéticas do DM2 e alterações na secreção e sensibilidade à insulina, sugerindo que modificações no estilo de vida (exercício e redução do peso) e uso de hipoglicemiantes reduz a resistência à insulina ou aumenta a sensibilidade à insulina [22]. Corroborando com essas informações foram encontrados outros artigos [23-28].

Gestantes que realizaram exercício em esteira por 15 minutos (intensidade leve) apresentaram melhor utilização da glicose, mas os níveis de glucagon e de ácidos graxos livres não foram alterados. Os autores sugerem que as catecolaminas regulam a liberação de ácidos graxos livres pela lipólise e a liberação de glicose pela glicogenólise, no entanto houve pouca influência da epinefrinanas pacientes exercitadas, demonstrando facilitação na captação de glicose. Dessa forma, este estudo sugere que o exercício aeróbico moderado não causou efeito adverso nas gestantes diabéticas e em seus recém-nascidos [29]. Os autores evidenciaram alterações no metabolismo lipídico e de carboidratos, mas não abordaram nenhuma relação entre a prática em esteira e os hormônios sexuais destas gestantes.

Mulheres com DMG que praticaram exercício físico tiveram redução da intolerância à glicose através do condicionamento cardiovascular, que gerou aumento da ligação e afinidade da insulina ao seu receptor através da diminuição da gordura intra-abdominal, aumento dos transportadores de glicose sensíveis à insulina no músculo e do

fluxo sanguíneo em tecidos sensíveis à insulina e redução dos níveis de ácidos graxos livres [30]. Porém não há relato entre prática do exercício e os hormônios sexuais. Além disso, o consumo muscular foi responsável pela retirada de 75% da glicose sanguínea [31]. Vários tipos de aparelhos e exercícios foram testados durante a gestação, dentre eles bicicleta ergométrica vertical, esteira ergométrica, remo, bicicleta ergométrica horizontal (com encosto) e ergométrica para os membros superiores. A bicicleta convencional causou maior propensão a contrações uterinas. Assim como a caminhada com passos mais acelerados, os demais exercícios demonstraram-se seguros, sendo o de bicicleta ergométrica de membros superiores o mais satisfatório [32]. Gestantes submetidas à dieta associada a programa de exercícios assistidos, durante 20 minutos em três sessões semanais, após três semanas foram comparadas com gestantes submetidas apenas à dieta e apresentaram melhora do controle glicêmico e da hemoglobina glicada [33]. Uma revisão sobre o DMG também apontou os benefícios da prática do exercício físico para o controle do DMG, entretanto foi concluído que outros estudos mais aprofundados deveriam ser realizados [34].

Com relação às investigações realizadas em animais de laboratório, foi realizado um experimento onde ratos da linhagem Sprague--Dawley foram distribuídos nos seguintes grupos: exercício/exercício (EE = exercício antes e durante a prenhez), sedentário/sedentário (SS = sedentário antes e durante a prenhez) e exercício/sedentário (ES = exercício antes da prenhez e sedentário durante a prenhez). Foi demonstrado que a interrupção do exercício (ES) prejudicou a homeostase materna de glicose e lípides, houve mortes de recém-nascidos logo após o nascimento e presença de malformações graves comparados com o grupo EE, no qual o exercício controlou o ambiente intrauterino diminuindo os riscos de dismorfogênese. No grupo ES, esses efeitos teratogênicos foram devido à hiperglicemia, hipertrigliceridemia e cetose [35].

Esses autores demonstraram que ratas diabéticas submetidas a treinamento três vezes por semana, antes e durante a prenhez, apresentaram efeito positivo do exercício quanto ao peso fetal e ao desenvolvimento morfológico. Além disso, os níveis de ácidos graxos livres circulantes e de triglicérides maternos foram menores no grupo que praticou exercício antes e durante a prenhez [36].

Os artigos realizados com animais de experimentação, da mesma forma que os estudos realizados com gestantes, não apresentaram resultados sobre as repercussões dos diferentes tipos e intensidade de exercício físico utilizado com relação aos hormônios sexuais femininos.

Conclusão

Desta forma, no banco de dados analisado e considerando o período de 43 anos de busca, os artigos avaliados demonstraram que, mesmo utilizando as palavras-chave "hormônios sexuais", os artigos contemplaram as palavras-chave nos títulos e/ou resumos de forma geral, mas não abordaram o efeito do exercício com relação ao hormônio folículo estimulante (FHS), hormônio luteinizante (LH), estrógeno e à progesterona na gestação diabética no resumo ou no texto completo. Os artigos apresentaram apenas as repercussões do exercício físico nos hormônios pancreáticos e no metabolismo de lípides e de carboidratos. Essa falta de evidências científicas deve motivar os pesquisadores, especialmente os profissionais da área da saúde, a desenvolver mais estudos sobre este assunto dando respaldo para os médicos quanto à indicação do exercício físico supervisionado no tratamento do diabetes na gestação, visando evitar as complicações maternas, fetais, perinatais e futuras repercussões na vida adulta dos descendentes de mães diabéticas.

Referências

- American Diabetes Association (ADA). Summary of Revisions for the 2010 Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care 2010;33(1):3.
- 2. Kuzuya T, Nakagawa S, Satoh J, Kanazawa Y, Iwamoto Y, Kobayashi M et al. Report of the Committee on the classification and criteria of diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 2002;55(1):65-85.

- Langer O, Hod M. Management of gestational diabetes mellitus. Obstet Gynecol Clin North Am 1996;23(1):137-59.
- Melzer K, Schutz Y, Boulvain M, Kayser B. Physical activity and pregnancy: cardiovascular adaptations, recommendations and pregnancy outcomes. Sports Med 2010;40(6):493-507.
- Boukhris R. Sex hormones and the metabolism of carbohydrates. Tunis Med 1997;65(12):739-44.
- Kalkhoff RK. Metabolic effects of progesterone. Am J Obstet Gynecol 1982;142(6 Pt 2):735-7.
- 7. Klopper A. Steroid and protein metabolism by the trophoblast. Trophoblast Res 1983;1:223-36.
- Morrow PG, Marshall WP, Kim HJ, Kalkhoff R, Kalkhoff R.Matabolic response to starvation. I. Relative effects of pregnancy and sex steroid administration in the rat. Metab 1981;30(3):268-73.
- Jovanovic L. Controversies in the diagnosis and treatment of gestational diabetes. Cleveland Clin J Med 2000;67(7):481-8.
- Davidson JA, Roberts VL. Gestational diabetes. Postgraduate Med 1996;99(3):165-72.
- Davenport MH, Mottola MF, McManus R, Gratton R. A walking intervention improves capillary glucose control in women with gestational diabetes mellitus: a pilot study. Appl Physiol Nutr Metab 2008;33(3):511–7.
- 12. Avery MD, Walker AJ. Acute effect of exercise on blood glucose and insulin levels in women with gestational diabetes. J Matern Fetal Med 2001;10(1):52-8.
- Lesser KB, Gruppuso PA, Terry RB, Carpenter MW. Exercise fails to improve postprandial glycemic excursion in women with gestational diabetes. J Matern Fetal Med 1996;5(4):211-7.
- 14. Clapp JF. Effects of diet and exercise on insulin resistance during pregnancy. Metab Syndr Relat Disord 2006;4(2):84-90.
- Petry CJ. Gestational Diabetes: risk factors and recent advances in its genetics and treatment. Br J Nutr 2010;104(6):775-87.
- Ceysens G, Rouiller D & Boulvain M. Exercise for diabetic pregnant women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006; issue 3, CD004225.
- Tieu J, Crowther CA, Middleton P. Dietary advice in pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2008;issue 2, CD006674.
- Chasan-Taber L, Schmidt MD, Pekow P, Sternfeld B, Manson JE, Solomon CG et al. Physical activity and gestational diabetes mellitus among Hispanic women. J Womens Health (Larchmt) 2008;17(6):999-1008.

- Snapp CA, Donaldson SK. Gestational diabetes mellitus: physical exercise and health outcomes. Biol Res Nurs 2008;10(2):145-55.
- 20. Liu J, Laditka JN, Mayer-Davis EJ, Pate RR. Does physical activity during pregnancy reduce the risk of gestational diabetes among previously inactive women? Birth 2008; 35(3):188-95.
- Artal R, Catanzaro RB, Gavard JA, Mostello DJ, Friganza JC. A lifestyle intervention of weight-gain restriction: diet and exercise in obese women with gestational diabetes mellitus. Appl Physiol Nutr Metab 2007;32(3):596-601.
- 22. Gerich JE. The genetic basis of type 2 Diabetes mellitus: impaired insulin secretion versus impaired insulin sensitivity. Endocr Rev 1998;19(4):491-503.
- Eriksson K, Lindgarde F. Poor physical fitness, and impaired early insulin response but late hyperinsulinemia, as predictors of NIDDM in middle-aged Swedish men. Diabetologia 1996;39(5):573-9.
- Scarlett JA, Kolterman OG, Ciraldi TP, Kao M, Olefsky JM.Insulin treatment reverses the postreceptor defect in adipocyte 3-O-methylglucose transport in type II diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 1983;56(6):1195-201.
- 25. Nesher R, Casa Della L, Litvin Y, Sinai J, Del Rio G, Pevsner B et al. Insulin deficiency and insulin resistance intype II (noninsulin dependent) diabetes: quantitative contributions of pancreatic and peripheral responses to glucose homeostasis. Eur J Clin Invest 1987;17(3):266-74.
- 26. Skarfors E, Selinus K, Lithell H. Risk factors for developing non-insulin dependent diabetes: a 10 year follow-up of men in Uppsala. Br Med J 1991;303(6805):755-60.
- 27. Stumvoll M, Nurjhan N, Perriello G, Dailey G, Gerich JE. Metabolic effects of metformin in non-insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1995;333(9):550-4.
- Iwamoto Y, Kosaka K, Kuzuya T, Akanuma Y, Shigeta Y, Kaneko T. Effects of troglitazone: a new hypoglycemic agent in patients with NIDDM poorly controlled by diet therapy. Diabetes Care 1996;19(2):151-6.
- 29. Artal R, Wiswell R, Romen Y. Hormonal response to exercise in diabetic and nondiabetic pregnant patients. Diabetes 1985;34(2):78-80.
- 30. Langer O. Management of gestational diabetes. Clin Obstet Gynecol 2000;43(1):106-15.
- 31. Homko CJ, Khandelwal M. Glucose monitoring and insulin therapy during pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 1996;23(1):47-74.

- 32. Durak EP, Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Physical and glycemic response of women with gestational diabetes to the moderately intense exercise program. Diabetes Educ 1990;16(4):309-12.
- 33. Jovanovic-Peterson L, Durak EP, Peterson CM. Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 1989;161(2):415-9.
- 34. Maganha CA, Vanni DGBS, Bernardini MA, Zugaib M. Tratamento do diabetes melito gestacional. Rev Assoc Med Bras 2003;49(3):330-4.
- 35. Vancheest JL, Rodgers CD. Effects of exercise in diabetic rats before and during gestation on maternal and neonatal outcomes. Am J Physiol Endocrinol Metab 1997;273(4 Pt 1):E727-33.
- 36. Urie-Hare JY, Keen CL, Applegate EA, Stern JS. The influence of moderate exercise in diabetic and normalpregnancy on maternal and fetal outcome in the rat. Life Sci 1989;45(7):647-54.

