




Manejo e complicações da Diabetes Mellitus Gestacional: Uma revisão sistemática

 <https://doi.org/10.56238/levv15n39-190>

Daiana Barbosa Ballan

Graduando de Medicina na Universidade de Franca (UNIFRAN) - Franca/SP

Thiago Andrade Frozoni

Graduando de Medicina na Universidade de Franca (UNIFRAN) - Franca/SP

Aline Cortez de Melo e Souza

Graduando de Medicina na Universidade de Franca (UNIFRAN) - Franca/SP

Maria Clara Ferraz Lopes Caçado

Graduando de Medicina na Universidade de Franca (UNIFRAN) - Franca/SP

Victor Hugo Mundim Melo

Graduando de Medicina na Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) - Uberaba/MG

Fábio Henrique Soffiati Filho

Graduando de Medicina na Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) - Uberaba/MG

Amanda Vaciski Gallassi

Graduando de Medicina na Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) - Uberaba/MG

Letícia Reis Campos

Médica pela Universidade Nove de Julho (UNINOVE)- Bauru/ SP

Eleonora Reis Campos

Graduando de Medicina na Universidade Prof. Edson Antônio Velano (UNIFENAS) - Alfenas /MG

Thauany Boulos de Castro

Graduando de Medicina na Universidade Mogi das Cruzes - Mogi das Cruzes/SP

Luana Carolina Rodrigues Guimarães

Médica pela Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT) - Itajubá/ SP; Ginecologista e Obstetra e mestre em promoção da Saúde

RESUMO

Objetivo: O objetivo geral do presente estudo consiste em analisar a produção científica acerca do Diabetes Mellitus Gestacional, buscando identificar as principais complicações, bem como os principais métodos utilizados no tratamento dessa patologia. Metodologia: É uma revisão sistemática focada em entender os aspectos principais do Diabetes Mellitus Gestacional. A pesquisa foi guiada



pela pergunta: “Quais são as complicações e o manejo do Diabetes Mellitus Gestacional, com base nas evidências disponíveis na literatura científica?”. Para encontrar respostas, foram realizadas buscas na base de dados PubMed usando quatro descritores combinados com o termo booleano “AND”. Isso resultou em 408 artigos. Sendo selecionado 31 artigos para análise e utilizados 15 artigos para compor a coletânea. Resultados: O DMG aumenta significativamente o risco de a mãe desenvolver diabetes tipo 2 após a gravidez. Sem intervenções adequadas, uma parcela considerável das mulheres com DMG pode ser diagnosticada com diabetes mellitus dentro de alguns anos após o parto. A resistência à insulina e o aumento da inflamação observados no DMG são fatores-chave que contribuem para esse risco prolongado. Conclusão: O diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma condição caracterizada pela intolerância à glicose durante a gravidez, aumentando o risco de complicações como parto prematuro e macrossomia. O DMG ocorre devido à resistência à insulina, e pode levar ao desenvolvimento de diabetes tipo 2 no futuro. O manejo eficaz envolve monitoramento contínuo, controle dietético e intervenções médicas, essenciais para proteger a saúde da mãe e do feto.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Gestacional, Complicações, Gestante.

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma condição metabólica da gravidez que se apresenta como hiperglicemia de desenvolvimento recente em mulheres grávidas que não tinham diabetes antes de engravidar e normalmente se resolve após o parto. Cerca de 9% das gestações em todo o mundo são afetadas por esta condição pré-parto prevalente. A partir de 2020, a prevalência de DMG entre mulheres grávidas aumentou significativamente, atingindo até 15%. Embora seja possível desenvolver DMG em qualquer momento durante todo o curso da gravidez, ele geralmente é observado entre as semanas 24 e 28 de gravidez. Nas últimas décadas, a incidência de DMG tem aumentado, principalmente devido ao aumento da prevalência de obesidade e idade materna avançada. Durante a gravidez, mulheres obesas apresentam risco 2,4 vezes maior de desenvolver diabetes mellitus gestacional (DMG) quando comparadas a mulheres magras (GRECO et al., 2024) (DINIZ et al., 2023) (NAKSHINE; JOGDAND, 2023) (ZHANG et al., 2024)

A diabetes gestacional é causada por um déficit na produção de insulina na mulher grávida, cujo pâncreas é incapaz de gerar a insulina necessária para satisfazer as necessidades de insulina da gravidez. Normalmente, no primeiro trimestre da gravidez, ocorre um aumento acentuado da sensibilidade à insulina, promovendo a captação de glicose pelo tecido adiposo. No entanto, à medida que a gravidez avança, os hormônios placentários, como a gonadotrofina coriônica humana (hCG), a progesterona, o estrogênio e o lactogênio placentário humano (hPL), aumentam, muitos dos quais causam resistência à insulina. Em compensação, geralmente há aumento da proliferação de células beta pancreáticas e redução da apoptose de células beta pancreáticas, de modo que a massa de células beta sofrem hipertrofia e hiperplasia, levando ao aumento da liberação de insulina, o que mantém os níveis normais de glicose. Se ocorrer disfunção das células beta, o efeito compensatório é perdido, resultando em diabetes gestacional (SÁNCHEZ-GARCÍA et al., 2023).

É essencial detectar e tratar o DMG durante a gravidez devido ao impacto prejudicial que tem na mãe e no feto, tanto a curto como a longo prazo. As consequências a curto prazo incluem o aumento do risco de pré-eclâmpsia, que por si só é um fator de risco estabelecido para doenças cardiovasculares (DCV), além de aumentar a necessidade de cesariana, e dificuldade durante o parto. As mulheres que tiveram DMG durante a gravidez têm um risco aumentado de diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares mais tarde na vida, em comparação com aquelas com gestações normoglicêmicas e aumenta o risco DCV. Além disso, podem ocorrer complicações fetais, como macrossomia, policitemia, hiperglicemia fetal, hipoglicemia neonatal, distocia de ombro, síndrome do desconforto respiratório neonatal e aumento da mortalidade perinatal (NAKSHINE; JOGDAND, 2023) (FISKÅ et al., 2023) (SLOUHA et al., 2023)

Este artigo de revisão sistemática visa compilar e analisar as evidências científicas sobre o manejo da Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), bem como suas principais complicações. O objetivo

é fornecer uma visão abrangente e atualizada, que sintetize o conhecimento existente e identifique lacunas na pesquisa, orientando futuras investigações e práticas clínicas. A análise aprofundada das evidências pretende ser um recurso útil para profissionais de saúde, pesquisadores e acadêmicos, contribuindo para a melhoria das abordagens diagnósticas e terapêuticas

2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática que busca compreender os principais aspectos acerca do Diabetes Mellitus Gestacional, bem como demonstrar as principais complicações associadas ao quadro. Para o desenvolvimento dessa pesquisa foi elaborada uma questão norteadora por meio da estratégia PVO (população, variável e objetivo): “Quais são as complicações e o manejo do Diabetes Mellitus Gestacional, com base nas evidências disponíveis na literatura científica?”

As buscas foram realizadas por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed Central (PMC). Foram utilizados quatro descritores em combinação com o termo booleano “AND”: Diabetes Mellitus, Gestacional, Pregnancy, Diabetes, Gestational, Prenatal Diagnosis. A estratégia de busca utilizada na base de dados PMC foi: Diabetes Mellitus, Gestational AND Pregnancy, Diabetes, Gestational AND Prenatal Diagnosis. Desta busca foram encontrados 408 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português e espanhol; publicados no período de 2019 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, além disso, estudos de revisão, observacionais e experimentais, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a associação dos descritores utilizados nas bases pesquisadas foram encontrados um total de 408 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 31 artigos na base de dados PubMed, sendo utilizados um total de 15 estudos para compor a coletânea.

3 DISCUSSÃO

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma complicação frequente da gestação e sua incidência está crescendo globalmente. O DMG é caracterizado como intolerância à glicose com início ou primeira detecção durante a gravidez, embora os métodos e critérios para o diagnóstico do DMG tenham evoluído ao longo do tempo e variem entre as instituições. As gestações afetadas pelo DMG têm maior probabilidade de resultar em desfechos obstétricos desfavoráveis, incluindo parto prematuro, cesárea, macrosomia e distocia de ombro (EHLERS et al., 2021)..

A causa do DMG é atribuída à incapacidade do pâncreas materno de se adaptar ao aumento da demanda de insulina durante a gestação. Durante a gravidez, o corpo torna-se menos sensível à insulina, o que leva a um aumento na produção de insulina pelas células beta pancreáticas. A insulina,

liberada por essas células beta, desempenha um papel essencial na promoção da absorção de glicose pelos tecidos periféricos, diminuindo a produção de glicose no fígado e controlando a liberação de lipídios do tecido adiposo. No entanto, se os níveis normais de insulina não conseguirem alcançar a resposta esperada dos receptores de insulina, pode ocorrer resistência à insulina. Como resultado, as células betas devem produzir mais insulina do que o habitual para manter os níveis normais de glicose no sangue materno. Essa resistência à insulina é uma parte natural de uma gravidez saudável e é induzida pelos hormônios placentários para garantir que o feto receba a nutrição necessária para o crescimento e desenvolvimento adequados. As células betas maternas respondem aumentando seu número, produção e liberação de insulina para manter o equilíbrio de glicose, apesar da resistência à insulina. No entanto, quando as células betas maternas não conseguem se adaptar às alterações metabólicas associadas à gravidez, o diabetes mellitus gestacional (DMG) resulta em hiperglicemia (NAKSHINE; JOGDAND, 2023).

A hiperglicemia aumenta a atividade da via do sorbitol e o acúmulo de trioses de fosfato (gliceraldeído 3-fosfato e diidroxiacetona fosfato) devido à inibição da enzima glicolítica gliceraldeído 3-fosfato desidrogenase (G3PDH), que é capaz de glicosilar proteínas para a formação de produtos de glicação avançada (AGEs), aumentando a proteína quinase C (PKC) e ativando a via da hexosamina que gera uridina difosfato-N-acetil glucosamina (UDP-GlcNAc), que tem a capacidade de se ligar a proteínas e regular suas funções. A ativação desses mecanismos, somada à autooxidação da glicose e à disfunção mitocondrial, resulta em maior produção de radicais livres e estresse oxidativo. O estresse oxidativo e a inflamação estão inter-relacionados; a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) pode ativar células inflamatórias e aumentar a produção de mediadores inflamatórios. A inflamação, por sua vez, leva a um aumento da liberação de ROS, iniciando um círculo vicioso (SAUCEDO et al., 2023).

Além disso, o DMG promove alterações epigenéticas diretamente nas células endoteliais da vasculatura fetoplacentária. As células endoteliais fetoplacentárias isoladas após gestações com DMG revelam perfis alterados de transcriptoma e metilação do DNA, e os genes diferencialmente metilados e expressos estão particularmente agrupados nas vias funcionais 'morfologia celular' e 'movimento celular'. De fato, as células endoteliais fetoplacentárias expostas ao DMG mostram uma organização diferente do filamento de actina e uma função de barreira alterada. Nas células endoteliais da veia umbilical humana isoladas de gestações com DMG, vários miRNAs, incluindo o miRNA-101, exibem expressão alterada. Notavelmente, o miRNA-101 tem como alvo o intensificador de zester-homólogo-2 (EZH2), uma histona metiltransferase. Acredita-se que a desregulação da repressão de EZH2 mediada por miRNA-101 tenha implicações significativas para a migração e propriedades de brotamento de culturas de células endoteliais primárias, destacando o papel crucial das modificações de histonas induzidas por DMG na função das células endoteliais fetoplacentárias. Além disso, os

mecanismos epigenéticos desempenham um papel fundamental no fenômeno conhecido como “memória hiperglicêmica” (DINIZ et al., 2023).

A glicose é o principal substrato energético necessário para o crescimento fetal e placentário. Como a gliconeogênese fetal é mínima durante a gestação, as gestantes passam por diversas alterações fisiológicas nos seus sistemas metabólico, renal, imunológico, cardiovascular, hematológico e respiratório para garantir um fornecimento contínuo e adequado de glicose ao feto. Em relação às mudanças no metabolismo, o início da resistência à insulina fisiológica, que aumenta à medida que a gravidez avança, é necessário para estabelecer um sistema de transferência de glicose materno-fetal via difusão facilitada, principalmente através do transportador de glicose 1 (GLUT1). Nas mulheres grávidas, diversos fatores aumentam o risco de perturbação da resistência à insulina fisiológica. Estes incluem histórico familiar e pessoal de diabetes mellitus, obesidade, etnia (principalmente indígenas em todo o mundo, afro-americanos e hispânicos) e idade materna avançada (CALVO et al., 2024).

Diversos fatores de risco podem contribuir para o diabetes mellitus gestacional (DMG), sendo que um problema significativo é a síndrome do ovário policístico (SOP). A SOP é a condição endócrina mais prevalente que se inicia antes da puberdade e, devido a alterações hormonais marcantes, só é diagnosticada após a puberdade. A prevalência de DMG aumentou consideravelmente em mulheres com SOP quando comparadas a controles saudáveis, e alguns estudos indicam que o fenótipo A pode ter maior probabilidade de levar ao DMG. Os fatores de risco para DMG em mulheres com SOP incluem níveis baixos de globulina ligadora de hormônios sexuais pré-concepção, índice de massa corporal (IMC) elevado ($> 25 \text{ kg/m}^2$) e intolerância à glicose prejudicada antes da concepção. Apesar dos resultados maternos serem similares aos observados em mulheres com DMG isolado, aquelas com DMG e SOP são ainda mais propensas a desenvolver hipertensão induzida pela gravidez e aborto espontâneo precoce. Os recém-nascidos de mães com DMG e SOP têm maior probabilidade de nascer com baixo peso, em comparação com os filhos de mães com DMG isolado, que frequentemente apresentam peso ao nascer elevado (SLOUHA et al., 2023).

O DMG causa várias complicações tanto a curto quanto a longo prazo em relação à saúde materna. Mulheres diagnosticadas com DMG têm uma probabilidade significativamente maior de desenvolver diabetes mellitus mais tarde na vida. Aproximadamente 10% dessas mulheres são diagnosticadas com diabetes mellitus logo após o parto. Na ausência de intervenções específicas para reduzir o risco de desenvolvimento de diabetes mellitus, os restantes têm uma probabilidade de 20% a 60% de desenvolver a doença dentro de 5 a 10 anos após a gravidez inicial. O aumento de peso, a resistência à insulina, o aumento dos níveis de proteína C reativa e a redução dos níveis de adiponectina são fatores de risco para o declínio das células beta em taxas relativamente altas, levando ao diabetes mellitus (NAKSHINE; JOGDAND, 2023).

Além disso, há evidências crescentes que sugerem uma forte relação entre DMG e risco de transtornos mentais, com ênfase na sua associação com a depressão. Uma meta-análise recente envolvendo 10 estudos de coorte com uma população total de 2.000.002 identificou um risco significativamente aumentado de desenvolvimento de sintomas depressivos pós-parto em mulheres com DMG. Vale ressaltar o risco de depressão em mulheres com DMG, uma vez que a saúde física e mental estão intimamente interligadas. Quando problemas de saúde mental coexistem com problemas de saúde física, os resultados de saúde, a incapacidade e os custos tendem a ser muito mais graves (JIN et al., 2024).

Há evidências de que diabetes e depressão podem compartilhar fatores de risco biológicos comuns. Por exemplo, a desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) foi observada tanto em pessoas com diabetes quanto com depressão. Mulheres com DMG são mais propensas a apresentar aumento da inflamação e níveis elevados de adipocinas, que também estão relacionados à depressão. O próprio evento de ter DMG pode resultar em humor depressivo. Além disso, foi descoberto que DMG e transtornos mentais compartilham vários fatores de risco comuns, como idade, nível de escolaridade e ocupação. Mulheres com idade materna avançada ou desempregadas e donas de casa têm maior probabilidade de apresentar DMG e transtornos mentais. Vários estudos também encontraram uma relação entre sintomas depressivos e dificuldades de adaptação às complicações diabéticas, além de resultados obstétricos adversos, como parto cesáreo e parto prematuro (JIN et al., 2024).

A placenta desempenha um papel regulador crucial na manutenção do crescimento e desenvolvimento fetal durante a gravidez, possuindo várias funções, como transporte de nutrientes e funções endócrinas. Alterações nas funções placentárias também podem induzir uma variedade de doenças e complicações fetais, como supernutrição fetal ou restrição de crescimento. Estudos anteriores demonstraram que anormalidades metabólicas em pacientes com DMG podem prejudicar a estrutura, morfologia e funções da placenta, levando a alterações patológicas e afetando a conversão de energia entre mãe e feto, o que impacta o desenvolvimento fetal. Recentemente, um número crescente de estudos mostrou que a placenta está associada a doenças como obesidade na prole, doenças cardiovasculares e comprometimento do neurodesenvolvimento, destacando a importância da placenta durante o desenvolvimento fetal (YI et al., 2024).

O feto em crescimento é capaz de produzir apenas uma quantidade limitada de glicose; portanto, obtém a maior parte de sua glicose do sangue materno. A teoria modificada de Pedersen afirma que, independentemente da estimulação da glicose, uma maior produção fetal de insulina resulta da glicose extra transportada pela placenta em níveis elevados e descontrolados de glicose materna. Isso é corroborado pela expressão placentária das proteínas transportadoras de glicose (GLUTs), que é maior em gestações com diabetes mellitus. Além disso, a insulina tem a capacidade de ativar o

mTOR, um potente regulador da proliferação celular. Os transportadores de aminoácidos dos sistemas A e L da placenta aumentam a divisão celular e o fornecimento de nutrientes essenciais ao feto devido à elevada insulina materna, o que também resulta em aumento da atividade do mTOR placentário. A hiperglicemia e a hiperinsulinemia materna podem levar a alterações no feto semelhantes às encontradas no DMG, resultando em obesidade neonatal. Um aumento no tamanho neonatal ao nascer, conhecido como macrossomia, é resultado do armazenamento excessivo de nutrientes. A gordura é predominantemente localizada no abdômen e ombros fetais. Bebês macrossômicos nascem em 15% a 45% das gestações com DMG (NAKSHINE; JOGDAND, 2023).

O diabetes mellitus pré-gestacional (DMG) é conhecido há décadas como um fator de risco para defeitos cardíacos congênitos (DAC). A fisiopatologia dos efeitos do diabetes materno no coração fetal é multifatorial e ainda não totalmente compreendida. Anomalias estruturais podem resultar diretamente do ambiente hiperglicêmico, ativando uma cascata de eventos celulares e alterações na expressão gênica. Alterações morfológicas no coração fetal foram associadas à hiperinsulinemia fetal e ao fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF-1). O IGF-1 promove hipertrofia nos cardiomiócitos, levando à diminuição da complacência miocárdica e ao comprometimento funcional (DEPLA et al., 2021) (ZHANG et al., 2022)

A gestação inicia-se com a fertilização e a organogênese começa durante a terceira a oitava semana pós-concepção e continua até o parto. Portanto, o primeiro trimestre da gestação é o período mais crítico para a organogênese. Nas mulheres com diabetes mellitus pré-gestacional (DMG), há um longo período de hiperglicemia sustentada antes e durante a gestação, o que pode impactar significativamente a organogênese e contribuir para alterações cardíacas na prole. Isso difere do diabetes mellitus gestacional (DMG), que geralmente é diagnosticado entre 24 a 28 semanas de gestação. Portanto, em uma mulher com DMG, os níveis de glicose no sangue podem ser normais ou apenas ligeiramente elevados durante o primeiro trimestre, levando a uma influência mínima na organogênese. Isso pode explicar parcialmente por que os filhos de mulheres com DMG apresentam maior risco de anomalias cardíacas em comparação com os filhos de mulheres com DMG. No entanto, as mulheres que desenvolvem DMG durante a gestação frequentemente apresentam evidências de disfunção metabólica antes da gestação, como defeitos nas células beta pancreáticas e aumento da resistência à insulina, o que pode contribuir para o desenvolvimento de hiperglicemia e, conseqüentemente, aumentar a taxa de malformações em bebês, embora sejam necessários mais estudos para elucidar os potenciais mecanismos envolvidos (ZHANG et al., 2022).

Idealmente, as taxas de DMG na população poderiam ser reduzidas por meio de medidas individuais e sociais projetadas para promover mudanças de estilo de vida saudáveis, incluindo uma ingestão alimentar adequada e um aumento da atividade física na população em geral, com foco na saúde e na aptidão das mulheres em idade fértil. A idade materna ao conceber é um marcador

importante de complicações na gestação, incluindo o DMG, mas é fortemente influenciada tanto por escolhas individuais quanto por fatores sociais, sendo pouco provável que seja um alvo eficaz para medidas preventivas. O sobrepeso e a obesidade materna também são riscos muito importantes que precisam ser abordados antes da gestação através de medidas de estilo de vida (MCINTYRE et al., 2020)..

É necessária uma abordagem abrangente para lidar da melhor forma possível com um indivíduo com DMG. Isso envolve educar os pacientes sobre como controlar o ganho de peso durante a gestação, ajustes na dieta, monitoramento nutricional e regulação dos níveis de açúcar no sangue. Com exercícios suficientes, mudanças na dieta e ajustes no estilo de vida, até 70%-85% das pessoas com diabetes gestacional podem ser curadas. A maioria das organizações recomenda o monitoramento diário da auto glicemia em casa. Atualmente, o automonitoramento diário dos níveis de glicemia pós-prandial e em jejum é incentivado. A American Diabetes Association (ADA) recomenda que os níveis alvo de açúcar no sangue sejam 95 mg/dL em jejum e 140 mg/dL ou 120 mg/dL durante uma a duas horas, respectivamente, após uma refeição (NAKSHINE; JOGDAND, 2023).

Um nutricionista clínico deve fornecer orientação dietética a todas as mulheres com DMG, pois a orientação dietética é a base do tratamento do DMG. Algumas das estratégias dietéticas mencionadas na literatura incluem a dieta DASH (técnicas dietéticas para tratar hipertensão), dietas com restrição calórica, dietas com baixo índice glicêmico, dietas com baixo teor de carboidratos, dietas com baixo teor de gordura insaturada, dietas ricas em fibras e soja, dietas baseadas em. A ênfase da orientação nutricional deve estar em uma dieta equilibrada com porções razoáveis, gorduras saudáveis, carboidratos complexos e 20% de proteína. Mesmo em mulheres grávidas com DMG, a atividade física e o exercício regular têm sido promovidos e incentivados. Os benefícios do exercício moderado durante a gestação incluem menor risco de diabetes gestacional, menor potencial de recém-nascidos maiores que o normal e menor risco de problemas de hipertensão, parto prematuro e restrição de crescimento fetal. Além disso, as modificações no estilo de vida relacionadas à gestação afetam o período pós-parto, reduzindo a chance de depressão pós-parto (NAKSHINE; JOGDAND, 2023).

Em cerca de 15% a 30% dos pacientes com DMG, o controle da glicemia é insuficiente, apesar das mudanças sugeridas na dieta e no estilo de vida, necessitando do uso de medicamentos. Normalmente, se a hiperglicemia ainda persistir ao longo do dia após 10-14 dias de alterações nutricionais e da vida diária, os cursos de medicação devem ser considerados. Insulina é o medicamento preferível no diabetes mellitus gestacional para controlar a hiperglicemia. A insulina oferece o contorno mais seguro durante a gestação. Os medicamentos orais pesquisados incluem metformina e sulfonilureias, como a glibenclamida. Moléculas grandes, como a insulina, não conseguem atravessar a placenta. Por esse motivo é o medicamento escolhido na maioria dos casos.

Foi demonstrado que a metformina e a glibenclamida têm a capacidade de atravessar a barreira placentária e alcançar o feto (NAKSHINE; JOGDAND, 2023).

A insulina (INS) é o medicamento comumente utilizado para o tratamento do DMG, conhecidos por sua eficácia estabelecida e altos perfis de segurança. No entanto, a INS é considerada fazer uso quando os casos de DMG que não respondem adequadamente a intervenções dietéticas ou de exercícios. No entanto, o fator conveniência desempenha um papel central, pois a terapia com INS requer injeções e apresenta desafios em termos de armazenamento, tornando-a significativamente menos conveniente. Como biguanida, o MET exerce seus efeitos inibindo a gliconeogênese no fígado, reduzindo consequentemente a produção hepática de açúcar. Além disso, exerce ações nos tecidos periféricos, reduzindo os ácidos graxos livres (AGL), facilitando a síntese de glicogênio muscular e aumentando os níveis de GLP-1 nas células intestinais, inibindo assim a absorção de glicose pelas células da parede intestinal, porém o uso só se faz presente quando não se consegue um bom controle com a insulina (ZHANG et al., 2024).

Embora não existam relatos definitivos de fontes confiáveis que confirmem os efeitos adversos do MET em neonatos, seu uso clínico tem sido objeto de controvérsia devido à sua capacidade de atravessar a barreira placentária. Supõe-se que o MET pode permear o tecido placentário e potencialmente resultar em resultados fetais e neonatais desfavoráveis, necessitando assim de mais investigação para determinar os seus impactos a longo prazo nas mulheres grávidas e nos fetos (ZHANG et al., 2024).

4 CONCLUSÃO

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma condição crescente que afeta muitas gestantes, caracterizada por intolerância à glicose diagnosticada durante a gravidez. Sua prevalência está aumentando e está associada a várias complicações obstétricas, como parto prematuro, cesárea e macrossomia. A principal causa do DMG é a dificuldade do pâncreas materno em atender à demanda aumentada de insulina durante a gravidez, resultando em resistência à insulina e hiperglicemia. Além dos riscos imediatos para a saúde materna, o DMG está ligado a um aumento na probabilidade de desenvolver diabetes tipo 2 no futuro. Sem intervenções adequadas, uma proporção significativa de mulheres com DMG pode ser diagnosticada com diabetes mellitus dentro de alguns anos após a gravidez. A resistência à insulina e o aumento da inflamação contribuem para esse risco prolongado.

O manejo precoce e multidisciplinar do DMG deve incluir monitoramento contínuo, gestão adequada da dieta e intervenções médicas para minimizar riscos para a mãe e o bebê. Em resumo, o DMG é uma condição complexa que requer uma abordagem abrangente para garantir a saúde e o bem-estar tanto da mãe quanto do feto, destacando a importância do acompanhamento e da intervenção precoce.



REFERÊNCIAS

- CALVO, María José et al. The Placental Role in Gestational Diabetes Mellitus: A Molecular Perspective. *touchREVIEWS in Endocrinology*, v. 20, n. 1, p. 10, 2024.
- DEPLA, A. L. et al. Effect of maternal diabetes on fetal heart function on echocardiography: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*, v. 57, n. 4, p. 539-550, 2021.
- DINIZ, Mariana S. et al. Fetoplacental endothelial dysfunction in gestational diabetes mellitus and maternal obesity: A potential threat for programming cardiovascular disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, p. 166834, 2023.
- EHLERS, Erin et al. Placental structural abnormalities in gestational diabetes and when they develop: a scoping review. *Placenta*, v. 116, p. 58-66, 2021
- FISKÅ, Bendik S. et al. Gestational diabetes mellitus, follow-up of future maternal risk of cardiovascular disease and the use of eHealth technologies—a scoping review. *Systematic Reviews*, v. 12, n. 1, p. 178, 2023.
- GRECO, Elena et al. Gestational diabetes mellitus and adverse maternal and perinatal outcomes in twin and singleton pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 230, n. 2, p. 213-225, 2024.
- JIN, Yuqing et al. Gestational diabetes and risk of perinatal depression in low-and middle-income countries: a meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry*, v. 15, p. 1331415, 2024.
- MCINTYRE, H. David et al. Gestational diabetes mellitus—innovative approach to prediction, diagnosis, management, and prevention of future NCD—mother and offspring. *Frontiers in endocrinology*, v. 11, p. 614533, 2020.
- NAKSHINE, Vaishnavi S.; JOGDAND, Sangita D. A Comprehensive Review of Gestational Diabetes Mellitus: Impacts on Maternal Health, Fetal Development, Childhood Outcomes, and Long-Term Treatment Strategies. *Cureus*, v. 15, n. 10, 2023.
- SÁNCHEZ-GARCÍA, Juan Carlos et al. Advancements in Nutritional Strategies for Gestational Diabetes Management: A Systematic Review of Recent Evidence. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, n. 1, p. 37, 2023.
- SAUCEDO, Renata et al. Role of oxidative stress and inflammation in gestational diabetes mellitus. *Antioxidants*, v. 12, n. 10, p. 1812, 2023.
- SLOUHA, Ethan et al. Gestational Diabetes Mellitus in the Setting of Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review. *Cureus*, v. 15, n. 12, 2023.
- YI, Yan et al. Epigenetic modifications of placenta in women with gestational diabetes mellitus and their offspring. *World Journal of Diabetes*, v. 15, n. 3, p. 378, 2024.
- ZHANG, Li et al. Comparative Study of the Impact of Metformin Versus Insulin on Adverse Pregnancy Outcomes in Women Diagnosed with Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. *Alternative Therapies in Health & Medicine*, v. 30, n. 1, 2024.



ZHANG, Tie-Ning et al. Risks of specific congenital anomalies in offspring of women with diabetes: A systematic review and meta-analysis of population-based studies including over 80 million births. PLoS medicine, v. 19, n. 2, p. e1003900, 2022.